FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 1963 *No 33*

THESE

PRESENTEE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

NOTTER Joseph, Albert, Jean

Né à MULHOUSE (Haut-Rhin

le 30 octobre 1933

ETUDE DU SYNDROME DE PLUMMER-VINSON OU SYNDROME DE KELLY-PATERSON OU DYSPHAGIE SIDÉROPÉNIQUE DE WALDENSTRÖM ET KJELLBERG

A PROPOS D'UNE OBSERVATION CHEZ L'ENFANT

Président: Mr R. SACREZ, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 1963 No 33

THESE

PRESENTEE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

NOTTER Joseph, Albert, Jean

Né à MULHOUSE (Haut-Rhin

le 30 octobre 1933

ETUDE DU SYNDROME DE PLUMMER-VINSON OU SYNDROME DE KELLY-PATERSON OU DYSPHAGIE SIDÉROPÉNIQUE DE WALDENSTRÖM ET KJELLBERG

A PROPOS D'UNE OBSERVATION CHEZ L'ENFANT

Président: Mr R. SACREZ, Professeur

R UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

	MM.
Doyen	FONTAINE
Doyen honoraire	CALLOT
Assesseur	CALLOT

- PROFESSEURS TITULAIRES -

Anatomie	MEYER
Anatomie Pathologique	N...
Biologie Médicale	KLEIN
Chimie Biologique	MANDEL
Embryologie	CLAVERT
Histologie	ARON M.
Histologie	ARON Cl.
Hématologie	WAITZ
Hygiène et Bactériologie	TULASNE
Médecine Légale et Médecine Sociale	CHAUMONT
Parasitologie et Médecine Tropicale	CALLOT
Pharmacologie et Médecine Expérimentale	SCHMID
Physiologie	KAYSER
Physiologie Appliquée	METZ
Physique Biologique	CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale A	FONTAINE
Clinique Chirurgicale B	WEISS
Clinique Médicale A	WARTER
Clinique Médicale B	STAHL
Clinique Dermatologique	WORINGER
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	SACREZ
Clinique Neurologique	THIEBAUT
Pathologie Nerveuse et Electroencéphalographie	ROHMER
Clinique Gynécologique et d'Accouchement	BURGER
Clinique Ophtalmologique	NORDMANN
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	GREINER
Chaire de Clinique de Pneumo-Phtisiologie	OUDET
Clinique Psychiatrique	KAMMERER
Pathologie Chirurgicale	JUNG
Chaire de Thérapeutique	METZGER
Chaire d'Electro-Radiologie	GROS
Pathologie Expérimentale	STEPHAN
Stomatologie	VEDRINE
Hydrologie	N...

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

Physiologie	MARX
Anatomie	WINCKLER
Anatomie Pathologique	LE GAL
Hygiène et Bactériologie	MINCK
Histologie	MARESCAUX
Hématologie	MAYER G.
Biologie Médicale	KARLI
Anatomie Pathologique	BATZENSCHLAGER
Anatomie Normale	KORITKE
Chimie Biologique	WEILL J.D.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552711_0023

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

MM. APROSIO
CHAMBON
CHAMBRON
ISCH
KIRN
LAVILLAUREIX
SCHAFF
SCHNEEGANS
WARTER P.

- A G R E G E S -

MM. BOCKEL
BOLLACK
BRONNER
BURGHARD
CHAMPY
DORNER
FINCKER
FRANK
GANDAR
GEISLER
HOLLENDER
ISRAEL
JAHN
JUIF
KIENY
KLOTZ
LEVY J.M.
MANTZ
MARCOUX
MEHL
MULLER J.N.
MULLER P.
SCHWARTZ
WEILL J.P.
WITZ
SIBILLY

- AGREGES LIBRES -

MM. BUCK, FORSTER, KUHLMANN D., KUNTZMANN, VOEGTLIN, MEYER.

- DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE -

M. VEDRINE

- CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE -

MM. MATHIS, MEHL J., MOISE, MUGLER A., SINGER, TISSIER, Mme MAYER S.

- PROFESSEURS HONORAIRES -

MM. BARRE
BENOIT
HANNS
REDSLOB
ROHMER
ROEDERER
VAUCHER
VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

A MON PERE, A MA MERE

Qu'ils trouvent ici le modeste témoignage de ma filiale reconnaissance.

A MA FEMME ET MES FILLES

Avec toute ma tendresse

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. SACREZ
Directeur de la Clinique Infantile

Il nous a toujours témoigné une grande bienveillance. Qu'il veuille accepter notre vive reconnaissance d'avoir bien voulu présider cette thèse.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

BATZENSCHLAGER

LEVY J.M., Agrégé

et JUIF, Agrégé

Membres de notre Jury de Thèse

avec tous nos remerciements

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUSECKER

Médecin-Chef du Service de Pédiatrie
du Centre Hospitalier L.Pasteur à Colmar

Il nous a accepté dans son service et nous a prodigué son enseignement. Nous lui devons le sujet de ce travail. Qu'il veuille bien croire à notre gratitude.

I N T R O D U C T I O N

Bien connu en Amérique du Nord et dans les pays scandinaves, le syndrome de PLUMMER-VINSON (ou mieux de KELLY-PATERSON, ou encore dysphagie sidéropénique de WALDENSTROM et KJELLBERG) est une affection assez rare en France, puisque l'observation rapportée en 1936 par BENHAMOU et COLIN-SOLAL compte parmi les premières publiées dans notre pays. Depuis des cas sporadiques ont été décrits, mais ce n'est qu'en 1951, lors des Journées des Gastro-Entérologues français que F. MOUTIER a pu faire une revue systématique de la question.

Nous rapportons ici l'observation d'un enfant actuellement âgé de 13 ans suivi depuis l'âge de 8 mois et qui présente un syndrome de PLUMMER-VINSON. Une partie de cette observation a déjà été publiée en 1954 par le Professeur SACREZ, Ch. LAUSECKER et P. WARTER. Elle avait également fait l'objet de la thèse de B. RIBSTEIN. Il nous a semblé néanmoins intéressant de la reprendre, car, l'évolution très particulière nous permettra, après un rappel historique et une étude clinique du syndrome, d'aborder de façon plus étendue les données anatomo-pathologiques. Puis à la lumière de certaines acquisitions récentes nous envisagerons les problèmes étiopathogéniques et évolutifs si délicats de ce syndrome; syndrome, que TERRACOL à juste titre qualifie de "syndrome d'attente" et qui essaye de rendre compte des relations existant entre des symptômes aussi éloignés :

- qu'une dysphagie, traduisant une maladie oesophagienne
- qu'une chéilite ou une glossite, signes d'une atteinte épithéliale (qui peut également

s'étendre aux autres muqueuses : pharyngée, vulvaire, rectale)

- que des lésions de la peau et des phanères
- qu'une anémie enfin, conséquence des perturbations touchant les éléments figurés du sang les composants plasmatiques.

H I S T O R I Q U E

Nombreux sont les auteurs qui ont collaboré par leurs travaux à l'édification de ce syndrome. Ces apports successifs peuvent se diviser en trois périodes :

1° Période des débuts : jusqu'en 1922

2° Période clinique : jusqu'en 1936

3° Période actuelle : recherches étio-pathogénique et évolutives.

I.- Débuts

Dès 1681, SYDENHAM avait remarqué l'apparition de troubles de la déglutition chez les femmes ayant perdu beaucoup de sang à l'occasion d'une saignée ou d'un accouchement. Il y portait remède par l'administration de fer.

Plus tard, MONDIERE (1833) étudie les spasmes de l'oesophage et en 1889, MORIN associe chlorose et dysphagie, contrairement aux idées exprimées par HAYEM pour qui les troubles de la déglutition étaient en rapport avec des phénomènes hystériques.

Puis cette association particulière fut notée par BLANKENSTEIN en 1893 chez un de ses malades.

Peu après, en 1895, GILLES de la TOURETTE signale également dans son "Traité de l'Hystérie" la possibilité d'association d'un état anémique et d'une dysphagie spasmodique.

En 1906 enfin, PATERSON dans un rapport sur l'examen direct de l'oesophage et des voies respiratoires supérieures

parle de l'existence de difficultés à la déglutition, principalement chez les femmes, souvent associées à des lésions atrophiques du pharynx supérieur mais l'oesophage ne révélant aucune lésion organique.

En 1912, PLUMMER qui s'intéressait particulièrement à l'oesophagoscopie et au cardiospasme (il avait fait plusieurs publications sur ces sujets dans le J.A.M.A. entre 1908 et 1912) fait part de ses constatations oralement à VINSON. Celui-ci s'inspirera de cette communication orale lors de sa description détaillée du syndrome dix ans après.

Mais entre temps, en 1913, BRONNER avait noté l'existence de fissures labiales et de lésions d'oesophagite avec dysphagie chez des femmes entre 30 et 60 ans et MOSHER en 1917 refaisait une description détaillée des membranes oesophagiennes.

En 1919, KELLY et PATERSON, dans des communications à la Royal Society of Medecine, et indépendamment l'un de l'autre, fournissent sous les titres respectifs " Le spasme de l'orifice oesophagien" et " Un type clinique de dysphagie", une étude complète du syndrome. KLLLY insiste particulièrement sur la fréquence de l'affection chez la femme, décrit leur façon spéciale de s'alimenter, la fatiguabilité, les modifications des lèvres et de l'hypopharynx, précise l'existence de plis et membranes oesophagiennes. PATERSON de son côté s'étend avec minutie sur les lésions de la langue dont il fait une biopsie. Il note déjà la fréquence des cancers buccaux et hypopharyngés chez la femme atteinte.

C'est en 1922, que VINSON reprend les idées de ces auteurs dans un travail basé sur 69 cas (dont 12 hommes) observés à la Mayo Clinic. Au syndrome anémie-dysphagie il

ajoute un symptôme accessoire : la splénomégalie; selon lui, l'affection serait d'origine hystérique. C'est depuis cette communication que l'ensemble symptomatique porte donc, à tort, comme le fera remarquer HURST en 1934, le nom de "syndrome de PLUMMER-VINSON".

D'autres dénominations ont été proposées pour ce syndrome et Fr. MOUTIER en particulier insiste sur les faits chronologiques en l'appelant "Syndrome de KELLY-PATERSON". On trouve dans la littérature des appellations comme "globus hystericus, dysphagie primitive.. etc.." GERNEZ en 1949 retrouve une quarantaine de dénominations. Il pense que cette terminologie très variée constitue une des raisons pour lesquelles cet ensemble symptomatique est resté longtemps fort mal connu.

II. Période clinique.

La maladie est à l'heure actuelle bien individualisée; aussi les nouveaux cas cliniques présentés surtout par des auteurs Américains et Scandinaves sont-ils de plus en plus nombreux.

Les différentes lésions sont analysées minutieusement. Quelques symtômes accessoires s'ajoutent à l'ensemble . Ainsi :

- En 1925, GOLDBERGER et TANNER insistent sur les lésions des lèvres qu'ils appellent "cheilosis".

- En 1926, MOERSCH et COMER notent l'association d'une anémie avec lésions de glossite et chute précoce des dents.

- En 1931 WITTS rappelle la fréquence des splénomégalies (1/3 de ses cas).

- En 1933, c'est SUZMAN qui dans une étude d'ensemble

publie la première autopsie.

- En 1934, HURST remarque l'identité de la langue de HUNTER biermérienne avec la langue lisse du PLUMMER-VINSON.

- En 1935, HOOVER redécrit les membranes oesophagiennes observées à l'oesophagoscopie et WASSINK montre la fréquence de la précession du syndrome de PLUMMER-VINSON dans les cas de cancer de l'hypopharynx de la cavité buccale et de l'oesophage chez la femme.

- En 1936, enfin, KLABER reprend pour décrire la déformation des ongles, un terme créé en 1897 par J. HELLER : la koïlonychie.

III. Périodes de recherches étiologiques.

Depuis 1939 et à l'occasion de nouvelles observations, (dont les premières sont dues, en France, à BENHAMOU et COHEN-SOLAL) les études s'orientent vers le problème étio-pathogénique et celui des déviations cancéreuses.

AHLBOM met de nouveau l'accent sur la fréquence des cancers cricoïdiens chez les femmes dont 90 % ont présenté une dysphagie sidéropénique dans les antécédents. MAC GEE GODWIN en 1938 rapportent une nouvelle autopsie. En 1939, se place l'important travail de WALDENSTROM et KJELLBERG qui établit d'une façon précise les images radiologiques du syndrome en montrant la nécessité d'une technique rigoureuse pour les obtenir. Ces auteurs insistent également sur la complexité évidente des faits : en effet ils décrivent pour la première fois des cas présentant un syndrome radiologique de PLUMMER-VINSON net, ainsi qu'une dysphagie et des altérations des phanères, et où les signes hématologiques sont absents. Lui-même ils trouvent des achlorhydriques ne présentant pas

d'anémie. Le symptôme commun à tous les cas est une sidéropénie; aussi proposent-ils de dénommer le syndrome "dysphagie sidéropénique".

Par la suite, il faut citer les travaux de LAUB, SIMPSON, Mac GIBBON insistant tous sur le risques évolutifs du syndrome.

En 1941, BICHEL et MEULENGRACHT, pour la première fois proposent une thérapeutique autre que le fer : admettant le rôle d'une ariboflavinose dans l'étiologie du syndrome, ils traitent plusieurs cas par la riboflavine pure et voient quelques succès, partiels à vrai dire.

Egalement en 1941, MEYER A. émet l'hypothèse d'une lésion nerveuse notamment parasympathique.

Entre 1942 et 1946 se placent des travaux de HOLMGREN, de WIDEBAECK et plus particulièrement de MOULONGUET qui rappelle la rareté du syndrome en France.

En 1946, SAVILATHI à l'occasion d'une nouvelle autopsie, précise les données anatomocliniques.

Les publications se multiplient par la suite en Amérique, en Italie, en Suède, mais elles apportent peu d'éléments nouveaux jusqu'en 1949 ou FERRANDO-BOTET montre la parenté du syndrome avec une forme neurologique de l'avitaminose PP. Au traitement martial cet auteur associe donc le complexe vitaminique B.

Les signes radiologiques sont encore précisés en 1949-50 par LEGER et GERNEZ puis par GUICHARD, GUILLERMET et TOLOT.

BONORINO UDAONDO, d'ALOTTO et RESANO signalent pour la première fois des échecs de la thérapeutique martiale et

CHARLIN et COUDRY au cours d'un congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de Franche-Comté insistent sur le rôle des carences complexes dans la genèse de l'affection qui souvent peut se présenter sous un aspect purement psychique, expliquant ainsi les premières conclusions de VINSON.

Après la revue d'ensemble de la question par F. MOUTIER en 1951, LEGER rapporte de nouveaux cas d'évolution cancéreuse à propos desquels il émet de sérieuses réserves quant au pronostic du syndrome de PLUMMER-VINSON considéré jusque là encore comme bénin.

Par la suite les observations se succèdent notamment en France (GUICHARD, PLAUCHU, BOURGEOIS, TARLE, CAMENA d'ALMEIDA, FRIEZ) . Pratiquement toutes ces publications concluent à l'égalité syndrome de PLUMMER-VINSON = état précancéreux.

Plus récemment, TARLE émettait l'hypothèse d'une dysrégulation diencéphalique, les autres auteurs continuant d'envisager la question sous l'angle "problèmes des états précancéreux". A ce sujet il faut citer un important travail de VANNOTTI (1957) auquel succédèrent les travaux de SOTGIU et LABO.

Enfin mentionnons les publications parues au cours des dernières années : en France : HUIZINGA et KRUISINGA, au Canada : BEAUREGARD et CENDREAU, en Angleterre : JONES, Mac NAB et JACOBS (1962).

mière fois des régurgitations brunâtres. La mère d'autre part note un aspect anormal de la langue qui ne présente plus son "velouté" habituel : elle est dépapillée. L'enfant commence à parler et se plaint de douleurs rétrosternales ainsi que de brûlures et de picotements de la langue.

Puis en Octobre 1952, les symptômes dysphagiques s'accentuent brusquement. Malgré les soins de la mère, l'enfant maigrit. Il est fébrile et rejette des glaires sanguinolentes, d'odeur ammoniacale. Un traitement vitaminé est institué à tout hasard mais les troubles continuent de s'aggraver et l'enfant dépérit de plus en plus. Sur ce déclin progressif se greffent des poussées d'aggravation plus marquées qui sont bien décrites par la mère : la langue devient d'abord lisse et sensible; la pâleur s'accentue et la difficulté de déglutir s'accroit. Il se produit des phénomènes de stase alimentaire dans l'oesophage avec régurgitations nauséabondes, glaireuses et striées de filets de sang brunâtre.

Un examen radiologique enfin pratiqué révèle une sténose et l'enfant est hospitalisé à la Clinique Infantile Universitaire en Avril 1953.

Il est d'une maigreur cachectique et l'on est frappé par sa pâleur cireuse. L'examen clinique décèle un souffle cardiaque d'anémie. Il n'y a pas splénomégalie, les ganglions sont banaux, et les phanères n'ont pas permis de modifications. La langue par contre est lisse, dépapillée, vernissée même, telle qu'elle est décrite dans l'anémie de BIERMER.

Les examens complémentaires pratiqués donnent les résultats suivants :

- Sang : importante anémie hypochrome avec 1.600.000 G.R. et une V.G. à 0,8. La résistance osmatique est normale.

- Moelle normalement active
- B.W. négatif
- Bilirubinémie totale et indirecte sp. (respectivement 4,0mg°/₀₀ et 2,4 mg%₀

- Oesophagoscopie : - muqueuse pâle
  - sténose à l'union tiers moyen-tiers inférieur qui admet une sonde numéro 15.

- Examen radiologique : confirme le rétrécissement siégeant au 1/3 inférieur. On note une zone de dilatation sus stricturale. La sténose ne s'étend pas jusqu'au cardia et le diamètre est normal dans la zone immédiatement suscardiale.

- Evolution : Une alimentation liquide adaptée à la dysphagie amena une légère amélioration. Aucun traitement particulier n'a été administré au début du séjour à la clinique. La thérapeutique par le fer instituée ultérieurement, le fut " sans idée préconçue et à titre purement symptomatique" mais dès le début de cette thérapeutique l'on note une amélioration rapide d'abord de la formule sanguine, puis de l'état de la langue qui s'est progressivement repapillée. Enfin les troubles à la déglutition s'estompèrent et l'enfant put être rendu à ses parents en excellent état général. Seuls les aliments très consistants le gênaient encore légèrement à la déglutition.

Des tubages gastriques avaient été pratiqués dès l'amélioration de la dysphagie, environ 35 jours après le début du traitement martial, et le chimisme gastrique a été suivi assez régulièrement par la suite :

Traitement martial	35 jours	70 jours	77 jours
Acidité Totale exprimée en HCl	0,208 g/I	2,25	3,12
Acidité libre	0	2,00	2,19

L'enfant reçut assez régulièrement du fer à domicile. Un an après il était en excellente santé.

Un hémogramme donnait les résultats suivants :

G.R. : 3.160.000
Hb : 71 %
V.G. : 1,1

Formule leucocytaire normale.

Le taux de fer sérique était abaissé à 50 γ% (contre 100 - 120 γ%

La langue était normale, il n'y avait plus de dysphagie. Un nouvel examen radiologique montrait par contre la persistance de la sténose, s'étendant du disque D6 - D7 à D8 - D9, ainsi que de la dilatation importante en amont. L'image de rétrécissement était régulière, sans encoches ni images annulaires. Le transit de la baryte, se faisait apparemment sans difficulté.

L'enfant est revu en 1957. Pendant 4 ans donc le traitement martial avait été poursuivi assez régulièrement (sous forme d'hémoscorbine ou de gluconate ferreux) et l'enfant avait pris périodiquement du foie de veau cru. L'état général est satisfaisant mais le garçon se plaint depuis 2 mois environ de douleurs gastriques à type de brûlures. Celles-ci,

d'abord intermittentes deviennent de plus en plus fréquentes. Elles ne sont pas rythmées par les repas. Il n'y a ni vomissements ni régurgitations et la déglutition est sensiblement normale. A noter cependant que la viande ne peut être absorbée que hachée.

Un nouveau transit est pratiqué. Les images sont [illegible]que superposables à celles de 1954. La formule sanguine [illegible]re toujours une anémie hypochrome légère. Une ponction sternale s'avère normale.

A ce moment déjà on envisage, vu la persistance des signes radiologiques, de pratiquer une anostomose gastro-oesophagienne. En fait on se contente d'ajouter au traitement par le fer per os des injections d'Imferon de façon à corriger la formule.

En 1959 l'enfant présente une affection pulmonaire mal étiquetée. Son état général néanmoins est satisfaisant et un transit oesophagien pratiqué situe toujours le rétrécissement à hauteur de D8 - D9 - D10. Le rétrécissement est régulier et ce n'est qu'à son extrémité inférieure qu'il semble y avoir un petit diaphragme. Au niveau du rétrécissement le dessin muqueux est encore perceptible et les segments en amont et en aval sont normaux.

La déglutition malgré tout est facile jusqu'au printemps 1960. A partir de ce moment on assiste de nouveau à une aggravation de la dysphagie. L'enfant a maigri de 6 Kg, il rejette même les liquides absorbés. Une hospitalisation s'avère nécessaire : elle se fait au Centre hospitalier de Colmar.

A l'admission l'état de dénutrition est net, et un traitement, par perfusions de sérum glucosé et physiologique

et d'hydrolysats de protéines, doit être institué. On ne note pas d'aspect particulier de la langue et des ongles. L'hémogramme est pratiquement normal (G.R. = 4.200.000, Hb = 75 %) et le fer sérique s'élève à 100 microgr. %.

Le transit oesophagien montre un rétrécissement beaucoup plus serré que lors des examens précédents, la bouillie ne passe pratiquement plus. La dilatation susstricturale est également plus importante.

Une intervention est alors décidée. Les examens de contrôle pré-opératoires habituels sont normaux (urines sp.; T.S. 2 min., T.C. 6 min. plaquettes 230.000, Urée : 0,26 %, Prothrombine 100 %; V.S. 12/20, ECG normal).

L'opération consiste en une oesophagectomie basse puis anastomose oeso-gastrique. Une splénectomie est nécessaire par suite de la brièveté du mésogastre. Le chirurgien enlève également de nombreux ganglions d'aspect inflammatoire qui se situent le long de l'oesophage. Il note que l'anastomose oeso-gastrique s'est faite à travers une " énorme musculature oesophagienne qui a au moins 3 cm d'épaisseur ".

A l'examen direct de la pièce, le rétrécissement, qui ne se sentait pas à la palpation, est à environ 2 cm au-dessus de la muqueuse du cardia. Il n'est marqué par aucune prolifération particulière.

Les suites opératoires ont été bonnes si l'on excepte un épisode de dilatation aigue du segment supérieur de l'oesophage. En effet, le garçon "se sentant bien", trois jours après le début de la réalimentation, avait absorbé une quantité exagérée d'aliments.

L'examen histo-pathologique de la pièce a été pratiqué

par le Professeur FRUHLING. Voici ses conclusions :

" Il s'agit d'une maladie de PLUMMER-VINSON de l'oesophage. Pièce d'ablation de la partie terminale de l'oesophage de 7 cm de long présentant un rétrécissement manifeste de la lumière. De plus, hypertrophie des musculeuses qui peuvent atteindre jusqu'à 2 cm d'épaisseur avec exagération de la fasciculation. Présence d'un groupe de ganglions lymphatiques adhérents.

Histologiquement : oesophagite tantôt hyperplasique avec lésions sclérohyperplasiques; tantôt hypertrophique avec sclérose inflammatoire de toutes les tuniques oesophagiennes, tantôt ulcéreuse.

Les ulcérations sont relativement superficielles et ne dépassent jamais le chorion de la muqueuse. Le fond de la perte de substance est tapissé par un granulome torpide riche en lymphocytes et en plasmocytes.

La pièce de résection comporte quelques 2 à 3 cm de muqueuse de cardia et de fondus.

Les ganglions lymphatiques sont du type hyperplasique par irritation chronique banale prolongée".

Après l'opération l'état général du garçon s'était progressivement amélioré et un contrôle effectué peu avant sa sortie montrait une anastomose légèrement rétrécie (par rapport à la partie sus-jacente) mais souple. Il est revu 15 jours après son départ : l'appétit est bon et le poids nettement ascendant. Les repas sont encore pris de façon fractionnée. Un nouveau contrôle radiologique baryté révèle une légère rétro-dilatation mais l'anastomose est bien libre et souple. On décide la suspension temporaire de tout traitement.

Deux mois plus tard, l'état général de l'enfant est excellent, il ne présente plus aucun trouble fonctionnel. Un hémogramme donne 4.200.000 G.R., 80 % Hb, une valeur globulaire à 0,9. Il persiste une légère élévation de la leucocytose et une éosinophylie que l'on peut mettre sur le compte de la splénectomie.

Vers le milieu de l'année 1961 (Mai) le garçon est réhospitalisé pour des examens de contrôle : L'état général est très bon et la déglutition normale.

La langue, un peu fendillée sur les bords, présente par ailleurs un aspect normal.

- Hémogramme : G.R. 3,200.000
  Hb. 65 %
  V.G. 1
- Bilirubinémie totale : 6,lo mg p.m.
- Fer sérique : 113 microgr.%
- Résistance globulaire : 3,5 - 2,5 NaCl ‰
- Médullogramme normal, en dehors d'une assez nette réaction érythroblastique.
- Transit oesophagien : anastomose libre; existence d'un récessus latéral droit qui s'est développé au dépens du moignon gastrique et dont l'évacuation est retardé.

En conclusion : réapparition d'une anémie hypochrome qui persiste encore un mois plus tard lors d'un nouveau contrôle.

Le traitement par le fer est donc repris sous forme d'Hémoscorbine (2 cuillers à café de granulés par jour). Mais il provoque des diarrhées et le garçon ne le prend donc que très irrégulièrement. Néanmoins, lorsqu'il est revu à la fin

EVOLUTION DE L'HEMOGRAMME ET DU FER SERIQUE

Fer Sérique	V G	Hb	G.R.	
	0,8	3o %	1600000	1953
50 γ %	1,1	71 %	3160000	1954
100 γ %	1,04	88 %	4200000	15.6.
	0,9	90 %	4600000	5.7.
	1	75 %	3800000	13.7.
	0,8	75 %	4200000	18.7.
	1	85 %	4200000	10.8.
	0,9	80 %	4300000	18.8.
113 γ %	1	65 %	3200000	Mai
	0,8	65 %	3600000	Juin
108 γ %	1	95 %	4500000	Déc.
	0,9	82 %	4200000	1962
133 γ %	1	80 %	4000000	Janv.
166 γ %				Févr.
170 γ %	1	86 %	4330000	Avril
55 γ %				Mai

1960 — 1961 — 1963

de cette année, sa formule s'est normalisée (G.R. 4.500.000, Hb. 95 %, V.G. 1; Fer sérique 108 microgr. %). Il n'existe aucun trouble de la déglutition et l'on sursoit donc à un nouvel examen radiologique.

Une année se passe pendant laquelle le traitement est suivi plus ou moins régulièrement. Revu début 1963, l'enfant se plaint d'être à nouveau gêné lors de l'absorption d'aliments consistants, notamment de "viande filandreuse".

L'hémogramme est toujours normal (G.R. 4.000.000, Hb. 80 %, V.G. 1), le Fer sérique monte à 133 microgr., la bilirubinémie totale est de 6,60 mg p.m. et la résistance globulaire normale (4,5 - 3 NaCl ‰) Dans le sang on trouve 0,5 % de réticulocytes et la ponction sternale est normale.

Par contre, radiologiquement on note une récidive de sténose dans la portion immédiatement susanastomotique. L'anastomose est souple et le transit gastro-duodénal normal.

Une oesophagoscopie permet de situer la sténose à 25 cm des arcades dentaires et une biopsies est pratiquée. L'examen des trois fragments prélevés donne les résultats suivants :

- l'un des fragments intéresse une muqueuse de type fundique de structure commune non inflammatoire.

- un autre est constitué par un lambeau de muqueuse cardiale dont les glandes hyperplasiques siègent dans un chorion scléreux riche en éléments inflammatoires lympho-plasmocytaires.

- le troisième montre un tissu inflammatoire chronique limité par une musculeuse et dont on reconnaît de petites zônes d'un revêtement malpighien en voie de nécrose. Cet

aspect est donc superposable aux lésions déjà décrites sur la pièce opératoire.

Pas d'indice de malignité ou d'affection spécifique dans ce matériel.

Depuis lors l'état est stationnaire. La déglutition est relativement facile, mais de temps en temps se produisent de petits "blocages ". D'autre part sont apparues des douleurs épigastriques à type de brulûres qui peuvent se manifester dès le matin au réveil, persister toute la journée et même durer quelques fois 2 à 3 jours de suite. Ces douleurs ne sont ni aggravées, ni calmées par l'alimentation.

De nombreux examens de laboratoires ont été effectués ces derniers temps; en voici les résultats :

Sang :	- G.R. 4.330.000	- Cytologie de la moelle osseuse normale.
	Hb. 8 6 %	- Densité cellulaire normale sur les coupes de moelle.
	V.G. 1	- Pourcentage de sidéroblastes
	Réticulocytes 4 %	normal (coloration de Pearls).
	Form. leucocytaire s.p.	- Fer sérique 170 γ%

Il y a également été pratiqué une mesure de la disparition du fer 59* injecté par voie intraveineuse. La période de disparition du traceur est de 76 minutes; ce temps est nettement raccourci mais il faut noter que le dosage de la sidérémie effectuée le même jour donnait 55 γ% . L'interprétation de ce résultat reste délicate car la sidérémie basse peut à elle seule expliquer cette accélération.

Le volume sanguin a également été calculé après mesure du volume plasmatique (injection de sérum-albumine humaine

marquée à l'iode 131*) et de l'Hématocrite pour apprécier le taux de transfert du fer plasmatique : celui-ci est à 14 microgrammes par heure et par kilogr. de poids corporel. Donc légèrement inférieur aux normes.

ETUDE DE LA DYSPHAGIE SIDEROPENIQUE

R. DEBRE et M. LELONG, dans leur ouvrage de la Collection Médico-Chirurgicale situent le Syndrome de PLUMMER-VINSON dans les anémies hypochromes symptomatiques diverses. Ils disent qu'il peut être rencontré dans l'enfance où il est rarissime.

En fait, nous n'avons trouvé dans la littérature que 2 observations concernant des enfants et les auteurs se contentent de les citer sans en approfondir l'étude.

Nous serons donc obligés de nous borner à l'étude du syndrome chez l'adulte, pour le transposer ensuite chez l'enfant.

1. Considérations générales :

- La prédominance géographique et raciale dans ce syndrome est nette. Il suffit en effet de rappeler qu'à la plupart des cas décrits s'attachent les noms de médecins américains, anglo-saxons, scandinaves et allemands. Bien que le nombre des publications s'accroit dans les autres pays (France, Italie, Amérique du Sud) et que des cas aient été décrit chez des noirs américains et des chinois, les grandes statistiques restent nordiques.

- La fréquence dans les pays scandinaves semble même augmenter si l'on en croit les chiffres donnés par les médecins du Radium Hemmet de Stockholm : 13 % de leurs dysphagiques présentent également les autres signes du syndrome, et d'après WALDENSTROM, cette dysphagie serait la plus commune

de toutes les maladies de l'oesophage ".

- Cette fréquence a même permis à WASSINK de parler d'une idiosyncrasie de la race anglo-saxonne.

- En France, les observations restent peu nombreuses :

En 1936 1 cas de BENHAMOU et COHEN-SOLAL
1937 1 cas de LEBON, MANCEAUX et FABIANI
1945 1 cas de MOULONGUET
1949 2 cas de LEGER et GERNEZ
1950 3 cas de GUICHARD et GUILLERMET
11 cas de BONORINO UDUONDO et D'ALOTTO
2 cas de CHARLIN et COUDRY
1 cas de DURY de THONON
1951 8 cas de MOUTIER
1 cas de EZES
1952 1 cas de GUICHARD et PLAUCHU
1 cas de BOURGEOIS et TARLE
1 cas de CAMENA d'ALMEIDA
1953 1 cas de SIGUIER
1 cas de CHARLIN
1954 Le cas repris ici et déjà rapporté par le Professeur SACREZ et les Docteurs LAUSECKER et WARTER P.
1955 1 cas de AUBIN et ESTIENNE
1 cas de SIGUIER
1957 1 cas de JOUANNEAU et GEFFROY
1 cas de REBOUL et DELORME
37 cas de SOTGIU et LABO
1 cas de TARLE
1958 1 cas de FOUARGE

- Quelques cas familiaux ont été rapportés : Mac GIBBON signale plusieurs cas dans 3 générations d'une même famille

et SIMPSON (1939) présente l'observation d'une femme avec une anémie hypochrome qui par la suite fait un cancer postcricoïdien. Une de ses soeurs est décédée avec les mêmes symptômes et une autre soeur souffre également d'une anémie avec dysphagie. Plus récemment, en 1958 WYNDER et FRYER citent le cas d'un homme présentant un cancer oesophagien et qui aurait souffert de dysphagie" depuis qu'il se souvient". Une de ses soeurs une dysphagie avec anémie, et une autre est également anémique.

L'affection s'observe surtout à l'âge moyen, entre 0 et 50 ans comme le montre un graphique établi par WINTROBE sur 2oo cas. Entre 15 et 20 ans les observations sont rares. En dessous nous n'avons trouvé qu'une fillette de 9 mois citée par CARDINI et un garçon de 12 ans que mentionne PASTORINO.

- Par contre, tous les auteurs insistent sur la prédominance féminine. Les pourcentages oscillent entre 82 % pour VINSON à 96 % pour KJELLBERG. Ces femmes sont très souvent célibataires (KELLY).

- D'autre part l'affection débute ou présente des paroxysmes plus fréquemment au printemps, ce qui a attiré l'attention des auteurs scandinaves sur l'influence de l'alimentation : en effet la période hivernale représente souvent une période de carence, notamment en fruits et légumes verts et même en viande (WALDENSTROM).

2. Etude Clinique.

- Période de début.

Tous les auteurs s'accordent pour affirmer la difficulté de préciser la durée de l'évolution au moment de la

première consultation. Dans la plupart des cas c'est la dysphagie qui attire l'attention. Mais elle s'installe de façon lente et insidieuse, revient comme un leit-motiv au milieu de phénomènes généraux : asthénie, pâleur, tristesse, quelque fois dyspnée d'effort et amaigrissement malgré un appétit conservé. Ce début progressif explique que les sujets finissent par s'habituer à leur état : leur mode de vie est changé en conséquence : existence sédentaire et isolée pour éviter les remarques de l'entourage au vu d'une alimentation presque exclusivement liquide.

Cette phase peut être plus ou moins longue.

15 ans (LEGER et GERNEZ
2 - 3 ans (MOULONGUET)
2 mois (BOURGEOIS et TARLE).

Le début est exceptionnellement brusque - quelques semaines - comme dans le cas de EZES chez une femme enceinte.

- Période d'état.

Le syndrome une fois constitué est caractérisé par 4 symptômes principaux :

1 = La dysphagie
2 = Le syndrome hématopoïétique : (anémie, splénomégalie et autres altérations humorales)
3 = Les modifications des muqueuses surtout linguale et buccale.
4 = Des altérations de la peau et des phanères et souvent un état d'asthénie physique et psychique.

1.= La dysphagie.

Bien que ce soit elle qui attire le plus souvent l'attention, ce n'est pas toujours le premier symptôme. Ainsi,

dans l'observation de BENHAMOU et COHEN-SOLAL l'anémie et la glossite existaient déjà depuis quatre ans tandis que la dysphagie ne datait que de six mois.

Elle peut aussi ne pas exister du tout : ainsi WITTS ne la trouve pas 13 fois sur 12o cas et WITBY 15 fois sur loo.

Son installation est le plus souvent progressive et son évolution cyclique, comme celle de l'ulcère d'estomac. Ainsi elle s'estompe parfois jusqu'à être oublié par le malade (FLETT). Son intensité est également très variable pouvant aller d'une sensation de gêne discrète ou même de simples picotements à la barre rétrosternale avec sensation de "cou étroit" et crises d'étouffement.

Elle passe d'ailleurs fréquemment par ces divers stades pour arriver à un paroxysme : la déglutition est douloureuse, lente et pénible surtout pour les aliments solides. Le malade éprouve une sensation de brûlure et la douleur est maximale lorsque les aliments atteignent la bouche oesophagienne. Aussi le malade mâche-t-il longtemps ses aliments, les avale par petites bouchées accompagnées de boissons abondantes. Au cours d'une même journée l'intensité des troubles va en croissant jusqu'au soir et la dysphagie peut s'accompagner de dysphonie (REBOUL). Elle est augmentée par la fatigue et par les émotions, ce qui conduit ces malades à s'isoler de plus en plus et à se cantonner dans une vie sédentaire avec des activités physiques restreintes au strict minimum.

Parfois il existe des régurgitations. Les troubles de la déglutition augmentent également avec les règles et sont susceptibles d'arrêts évolutifs plus ou moins long, de plusieurs mois à plusieurs années (LEGER-GERNEZ).

Malgré cette gène entraînant une restriction alimentaire, l'état général est bien conservé et un amaigrissement ne survient souvent que assez tardivement.

L'explication de cette dysphagie est très variable selon les auteurs :

- Pour VINSON d'abord, MOERSCH et CONNOR ensuite, ces symptômes étaient dus à l'hystérie. Ainsi était également expliqué la prédominance féminine; "la femme est plus facilement sujette aux troubles nerveux et psychiques que l'homme".

- KELLY le premier rejette cette idée et émet l'hypothèse de "fatigue nerveuse " tandis que PATERSON mettait ces troubles sur le compte d'un spasme du sphincter cricopharyngien. Cette conception était également défendue par CAMERON, JONES, JOHNSON etc... et la radiographie semblait la confirmer par ses images. Mais l'oesophagoscopie au contraire prouvait que le passage était plus facile que normalement, ce que BENHAMOU expliqua par une parésie de la bouche oesophagienne avec absence de tonicité des fibres musculaires.

- D'autres auteurs mirent en cause une hypoesthésie de la portion sensitive de l'arc nerveux, due à des troubles circulatoires causés par l'anémie. Mais WILLS fit remarquer qu'il pouvait se faire des rechutes de l'anémie sans dysphagie.

- SIMPSON et LINDWALL citent encore comme origine de la dysphagie le manque de salive et de mucus lubrifiant, l'existence d'ulcérations superficielles de la muqueuse oesophagienne.

- HURST pense à des lésions inflammatoires ou dégénératives des plexus d'Auerbach.

- Actuellement la plupart des auteurs (SUZMANN,

WALDENSTRÖM, BINGHAM) admettent une gêne due à une cause organique constituée soit, par les membranes disposées en diaphragme ou transversalement au niveau de la bouche oesophagienne, soit encore par le développement d'une tumeur maligne.

2 = Le Syndrome hématopoiétique et autres altérations humorales.

a) L'anémie et la Sidéropénie.

Elle se manifeste par la pâleur des téguments; la [illegible] est jaunâtre, cireuse. Souvent il y a une dyspnée d'effort.

A la numération, le chiffre des hématies oscille autour de 3.000.000 et il y a une nette microcytose. Le taux de l'éhmoglobine est souvent très bas (entre 41 % et 70 % dans 74 % des cas de BEEBE) avec une valeur globulaire moyenne de 0,4o - 0,60. La formule blanche ainsi que la crase sanguine sont normales et il n'y a pas de signes d'hémolyse exagérée. Rarement il existe une leucopénie avec agranulocytose. La sédimentation sanguine est normale; le myélogramme peut montrer une érythroblastose qui témoigne de la régénération globulaire. Néanmoins, cette anémie n'est pas non plus un élément constant du syndrome. WALDENSTRÖM, le premier, décrit des formes sans anémie, ou avec une anémie monochrome. Par la suite on a même trouvé des cas avec une anémie hyperchrome mégaloblastique et qui serait secondaire à l'atrophie gastrique due à la sidéropénie (STAHL et BARTHELME-LEBON et MANCEAU). En fait WALDENSTRÖM, THIELE et KUHL ont montré la possibilité de coexistence des deux formes et de passage de l'une à l'autre.

D'autre part il n'y a pas de parallélisme entre le degré d'anémie et les autres manifestations. On a cru trouver

un critérium en quelque sorte spécifique du syndrome dans le taux du fer sérique. Son abaissement est considéré par de nombreux auteurs comme " un élément essentiel caractérisant l'anémie quand l'hémogramme et le taux de l'hémoglobine sont normaux " (CAMENA d'ALMEIDA).

SOTGIU et LABO trouvent une sidéropénie dans 83,7 % de leurs cas. Les chiffres extrêmes sont cités par WALDENSTROM et SZENES avec 20 γ % et EZES 32 γ %.

MOUTIER explique cette sidéropénie par un défaut d'absorption du fer. Effectivement comme l'a montré SOTGIU, la courbe de la sidérémie reste basse même après administration de fer réduit. Il faut noter ici un autre symptôme trouvé dans 78 % des cas de SOTGIU : c'est l'hypochlorhydrie. Or il existe un rapport étroit "entre la sécrétion chlorhydrique et le métabolisme de substance organiques régissant la respiration cellulaire, comme le fer". En effet la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique est une des plus importantes activités énergétiques de l'organisme, "exigeant le déroulement satisfaisant des oxydations cellulaires"(VANNOTTI). D'ou le cercle vicieux installé : l'achlorhydrie empêche l'absorption du fer alimentaire, ce qui entraîne l'hyposidérémie; celle-ci à son tour empêche la sécrétion normale de suc gastrique.

Néanmoins, l'hyposidérose peut faire défaut : ainsi dans une observation de BUFFARD et une autre de MOUTIER. Celui-ci essaye d'ailleurs de concilier ces faits et les différentes hypothèses baties sur l'hyposidérose en admettant "des abaissements paroxystiques, transitoires du taux du fer".

b) <u>La splénomégalie et les adénopathies.</u>

La splénomégalie peut être parfois considérable. PATERSON en avait déjà noté la fréquence et récemment BINGHAM

et LOGAN la retrouvent encore six fois sur leurs seize cas.

La présence d'adénopathies est signalée dans plusieurs observations (CHARLIN). Ce sont de petits ganglions durs, roulant sous les doigts non douloureux et qui se retrouvent sur tous les territoires ganglionnaires.

c) Autres facteurs humoraux.

Récemment SOTGIU et LABO ont insisté sur un autre symptôme humoral : dans 47 % de leurs cas ils trouvent une hypoprotidémie avec souvent inversion du rapport albumines/globulines. Selon eux cette association d'une hypropotidémie avec l'anémie sidéropénique expliquerait l'existence des formes hyperchromes mégaloblastiques signalées par WALDENSTROM. Ils trouvent en effet dans tous les cas d'hypoprotidémie grave des mégaloblastes sur les étalements de moelle.

Ces mêmes auteurs notent également que l'anémie sidéropénique peut présenter quelque fois un caractère hémolytique. Cet élément serait manifeste lors du dosage des catabolytes de l'hémoglobine dans les décès et dans les urines ou lors de la détermination de l'indice hémolytique d'après TERVEN-[illegible]PPI.

3 = Les modifications des muqueuses.

WAHLQUIST note que " souvent ces malades se présentent dans les cliniques stomatologiques pour inaptitude à s'accoutumer aux prothèses récemment acquises, fixes ou mobiles". Ceci se comprend facilement quand on examine la bouche de ces malades. Les lèvres sont minces et pâles; seul leur bord est carminé et elles ont perdu leur élasticité, la muqueuse est fréquemment granuleuse ou couverte de croutelles. Les commissures labiales sont le siège de rhagades, humides et sécrétan-

tes, ce qui avec la diminution de l'ouverture de la bouche (AHLBOM) donne l'aspect de "gueule de poisson "(fish mouth) décrit par WYNDER.

MEULENGRACHT et BICHEL mettent les altérations sur le compte d'une ariboflavinose et dans 4 de leurs cas, ils ont obtenu la guérison en corrigeant le déficit vitaminique. La surface interne des joues est recouverte d'un mucus visqueux (SZENES), les gencives sont pâles, cireuses, gonflées et présentent une tendance à s'éroder au moindre frottement. Les dents sont soit cariées, soit absentes : en effet elles se déchaussent précocément et nombreux sont les auteurs qui citent le cas de malades édentés dès l'âge de 28 - 30 ans.

Dès les premières publications concernant le syndrome, les auteurs avaient attiré l'attention sur les modifications de la langue. En effet elle n'est que très rarement normale. Le plus souvent elle est rouge vif, dépapillée. L'épithélium est mince et lisse. Quelques fois elle est craquelée avec des sillons marqués. Certains malades se plaignent d'une sensation de gonflements douloureux, "la bouche devient trop petite pour une langue énorme "(HURST). Cette impression d'étroitesse est encore augmentée par le manque habituel de salive entraînant des brûlures de la bouche et de la langue avec "sensation de bouche en f " (SIGUIER) permanente. SZENES remarque chez quelques uns de ses patients l'existence de plaques blanchâtres indurées situées sur les bords.

Le voile du palais est également atteint par le même processus atrophique; le pharynx et l'épiglotte sont secs, vernissés, saignotants (MOERSCH et CONNOR).

En dehors de la bouche, toutes les autres muqueuses peuvent être atteintes :

- Le nez et les yeux sont secs.

- Il existe très souvent un prurit anal ou vulvaire entraînant des lésions de grattage avec mélanodermie gris-ardoisée et lichenification.

Les observations rapportant ces symptômes au complet chez un même malade sont en fait rares. Le plus fréquemment existent les symptômes buccaux (39% des cas de E TROBE) auxquels s'associent les autres selon des combinaisons variables.

4 = Altérations cutanées et des phanères.

- Troubles psychiques

En abordant ces malades on est frappé par la coloration particulière de leurs téguments. Leur peau, d'une pâleur gris-jaunâtre avec quelques fois des tâches brunes ou ardoisées (GUICHARD -GUILLERMET), est sèche, squameuse et a perdu son élasticité habituelle, ce qui entraîne l'apparition de nombreuses rides.

La pulpe des doigts est souvent gercée. LEGER et GERNEZ décrivent des troubles vaso-moteurs des extrémités (doigts cyanotiques).

Les cheveux sont rares, secs, cassants.

Les ongles sont friables, fendillés et peuvent être le siège, surtout l'index et le médius, d'une déformation décrite par KLABER : la convexité normale de l'ongle s'efface peu à peu; l'ongle s'aplatit puis les bords tendent à se relever pour donner un aspect en "cuiller". En dehors de cette koïlonychie - dont quelques auteurs ont fait un signe pathognomonique - d'autres altérations peuvent se voir : bosselures transversales, striations longitudinales, atrophies, changements de couleur.

Ces modifications extérieures sont souvent précédées de signes généraux. Ces malades sont fatigués; leur caractère

change, ils deviennent nerveux et irritables. Parfois ils sombrent dans un état d'abattement et de tristesse, "sont dégoutés de tout".

Ces éléments psychiques peuvent être parfois au premier plan du syndrome et être la cause d'erreurs de diagnostic comme ce fut le cas dans quatre observations rapportées par CHARLIN.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1) L'oesophagoscopie :

Elle est d'une grande utilité pour le diagnostic et même selon certains auteurs (BINCHAM) - pour le traitement. TERRACOL cependant préfère ne l'entreprendre qu'après la radiographie qui auparavant situe les lésions et rend compte de leur importance. De toute façon elle doit être pratiquée avec prudence. KELLY et PATERSON, ont tous deux insistés sur les difficultés dues à la fragilité de la muqueuse et "aux spasmes qui augmentent les risques de blessures, même sous anesthésie générale".

La muqueuse pharyngée présente en général un aspect inflammatoire qui peut se poursuivre sur l'oesophage. Elle est amincie, atrophique, pâle, notamment dans les 2/3 supérieurs du conduit. BELTRAMETTI et BALESTRIERI ont quelques fois rencontré une oesophagite hémorragique, tandis que LEGER décrit des aspects évoquant la leucoplasie. KELLY et PATERSON dans leurs compte-rendus parlent surtout de bandes et de plissements resserrant la muqueuse " en rosette" autour de la bouche de KILIAN. Les auteurs suédois (DAVIDSON-Mac GIBBON) par contre mentionnent essentiellement des membranes, en croissant ou en bande circulaire, qui obstruent plus ou moins la lumière oesophagienne. Elles peuvent être si minces que l'opérateur les effondre sans s'en rendre compte. Elles peuvent d'ailleurs représenter un obstacle infranchissable momentanément et qu'il faut d'abord dilater par passages de sondes. Dans 16 observations récentes de BINGHAM et LOGAN on retrouve 8 fois cette sténose membraneuse.

Le seul fait de l'oesophagoscopie a amené dans un certain nombre de cas des améliorations spectaculaires. Ces améliorations s'expliquent facilement à la lumière des données ci-dessus : l'oesophagoscope aura fait une brèche dans une membrane qui auparavant constituait un obstacle pratiquement infranchissable pour l'alimentation solide.

Notons également que l'oesophagoscopie peut être quelquefois normale comme dans un cas de MOULONGUET. BOURGEOIS et TARLE ne remarquent qu'une muqueuse lisse, tandis que EZES voit une muqueuse rouge et atrophique avec des érosions épithéliales.

Mis à part l'existence de membranes, il ne semble donc pas que l'on puisse isoler un aspect endoscopique spécifique : il y a lieu de retenir cependant :

- l'oesophagite atrophique avec muqueuse lisse
- l'hyperhémie du pharynx et de la muqueuse oesophagienne sous-jacente.

2) <u>La gastroscopie</u>.

Peu d'auteurs ont poussé plus avant l'examen endoscopique et précisé l'état de la muqueuse gastrique. Fr. MOUTIER donne les résultats de gastroscopies effectuées chez 7 de ses malades. Il trouve :

- 4 fois une gastrite atrophique généralisée
- 2 fois une gastrite légère localisée
- 1 fois une gastrite mixte atrophique sur la face antérieure, hypertrophique sur l'autre.

Dans un certain nombre d'autres cas qui ne peuvent être considérés comme des symptômes de PLUMMER-VINSON purs, l'auteur souligne néanmoins la fréquence de la gastrite atro-

phique qui constitue " le véritable trait d'union entre ces états disparates".

3) La radiographie.

L'étude des lésions pharyngo-oesophagiennes de la dysphagie sidéropénique est essentiellement due à WALDENSTROM et KJELLBERG dont le mémoire constitue une mise au point qui n'a subi que très peu de modifications depuis.

A la radioscopie on peut parfois noter un léger ralentissement du transit.

La graphie a pour but la mise en évidence des membranes oesophagiennes. Celles-ci siègent en général au niveau de la bouche de KILLIAN et ne s'étendent que fort peu sur les parois latérales, parfois un peu plus sur le côté droit que sur le côté gauche (MOSHER).

Les images spécifiques sont donc dues à l'empreinte de ces membranes sur la colonne barytée. De par leur minceur, la visualisation est très difficile et nécessite une technique bien codifiée : le malade en décubitus dorsal avale en une fois une bouchée de baryte épaisse, aussi grosse que possible; de façon à distendre l'hypopharynx. L'opérateur suit le trajet de la baryte et expose le film au moment ou le bol opaque doit passer à travers l'orifice supérieur de l'oesophage. Ce moment est très difficile à saisir d'où l'intérêt de la radiocinématographie rappelé récemment par GERNEZ.

Sur les films de face, les membranes sont rarement visibles : quelquefois un sillon clair barre l'extrémité supérieure de l'oesophage opacifié sur toute sa longueur.

Sur les profils on peut voir plusieurs incissures juste au - dessous de cricoïde. Encore faut-il d'abord éliminer

2 sortes d'images physiologiques dues :

- à un repli muqueux de la bouche de KILLIAN qui se traduit par une fine incissure antérieure et une autre postérieure. Elles sont régulière et ne se voient qu'au moment de la déglutition.

- à une contraction de l'orifice de KILLIAN aboutissant à une protrusion de la face postérieure de l'oesophage.

Les images pathologiques se situent le plus souvent sur la partie antérieure, en face du versant du muscle cricopharyngé mais on peut également les trouver plus bas, bien qu'elles se voient rarement au-dessous du niveau de la crosse de l'aorte. S'il existe une membrane unique, elle se traduit par une encoche à bords nets, oblique en bas et en arrière, en forme de lèvre partant de la paroi antérieure. Si la membrane est très étendue, le fuseau baryté sera incisé par deux encoches opposées donnant "l'aspect d'un fil noué autour d'un tube mou " (GEPHARD).

Lorsque les membranes sont multiples on voit plusieurs indentations étagées en dents de scie, des sortes de spicules négatifs de 1 - 2 mm," en coups d'ongles, empiètant sur la colonne barytée à hauteur des premiers anneaux de la trachée".

GUICHARD a signalé et décrit d'autres images tenues encore pour non spécifiques. Il s'agit d'aspects onduleux et sinueux des bords de l'oesophage inférieur retrouvés également par HILLEMAND et BRULÉ dans les dyskinésies oesophagiennes.

La valeur des images spécifiques n'est plus à prouver : ainsi TEMPLETON, sur 105 cas d'anémie de BIERMER n'a observé qu'une seule fois les indentations révélatrices des membranes : ce malade devait plus tard présenter une anémie hypochrome.

Il faut noter également que nombre d'observations et plus spécialement des observations françaises, ne mentionnent aucune de ces images pathognomoniques : ces constatations ne sont pas sans valeur bien au contraire la discordance entre la dysphagie accusée par le malade et l'absence de sténose radiologique doit toujours faire rechercher les autres signes du syndrome.

FORMES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC.

" En réalité, lorsqu'on relit la littérature, toutes les observations sont différentes; le plus souvent un symptôme considéré comme essentiel manque. Il est exceptionnel que le tableau clinique soit au complet".

Cette affirmation de TERRACOL traduit bien le polymorphisme remarquable de ce syndrome. Les dissociations symptomatiques sont très fréquentes et la prédominance de tel ou tel symptôme permet de décrire un grand nombre de formes cliniques.

En fait, trois éléments sont actuellement reconnus comme fondamentaux : ANEMIE avec SIDEROPENIE - DYSPHAGIE - ACHYLIE.

Mais des formes dysphagiques pures ont été décrites; les formes anémiques sont très variables dans leur intensité, la sidérémie peut être basse ou élevée (BINGHAM).

FERRANDO-BOTET cite des observations intéressantes par l'existence de fourmillements, de paresthésies, de prurit et frilosité. Ces accidents du type neuro-anémique posent la question d'un apparentement du syndrome avec l'avitaminose PP.

Nous avons déjà parlé des formes psychiques pures qui amènent le malade au psychiatre.

LAUB, à l'occasion d'une de ses observations évoque la possibilité d'une relation avec la sclérodermie : il a en effet, dans les deux maladies pu observer la même sécheresse de la peau et l'aspect cartonné du visage.

De nombreux auteurs (LINDEBOOM, FRANCESCHETTI, GODFREDSEN) ont fait le rapprochement dysphagie sidéropénique-Maladie de SJÖGREN : en effet cette kérato-conjonctivite sèche où fait également défaut la salive, s'accompagne souvent de rhagades, de glossite et de dysphagie.

Certaines formes à évolutions discontinues ne trouvent pas d'explication satisfaisante dans une variation des données géographiques ou économiques. Des arrêt évolutifs spontanés de plusieurs années ont pu se voir (LEGER).

Vu l'existence des variantes infinies de ce groupement symptomatique, on conçoit, facilement que le problème diagnostic soit difficile. Il peu se poser en effet devant toute dysphagie, anémie, altération tégumentaire etc... A ce sujet il suffira de citer un cas récent de SIGUIER qui fut étiqueté successivement : Maladie d'ADDISON, Anémie de BIERMER, Pella-[illegible], avant de rentrer dans le cadre " dysphagie sidéropénique".

En fait, nombreux sont les auteurs qui attendent le résultat de l'épreuve thérapeutique assez caractéristique comme nous le verrons pour poser l'étiquette.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Une caractéristique de ce syndrome est sa lenteur d'évolution. Des poussées paroxystiques printanières ou automnales peuvent se greffer sur un fond dysphagique existant depuis de longues années déjà. Ainsi TERRACOL cite une évolution de 4 ans, SIGUIER une de 9 ans, JACOBS une de 16 ans, et AHLBOM parle de 2o et 3o ans. Des rémissions pouvant aller jusqu'à plusieurs années ne sont pas rares.

Ces malades finissent ainsi par s'habituer à leur maladie, la considérant comme une infirmité gênante mais non alarmante. Repliés sur eux-mêmes, s'abstenant de tout effort physique, leurs dépenses caloriques sont réduites au minimum, d'où un amaigrissement modéré contrastant avec les restrictions alimentaires qu'ils s'imposent. Ils peuvent ainsi "vivoter" jusqu'à un âge avancé (83 ans dans un cas de GUICHARD) si aucune affection intercurente et surtout aucun cancer n'interviennent.

Quelques auteurs signalent l'apparition d'oedèmes malléolaires. Sans doute peuvent-ils être mis sur le compte de l'hypoprotidémie dont parlent SOTGIU et LABO. Dans quelques cas, l'évolution a été émaillée d'accidents hyperthyroïdiens, notamment des goîtres exophtalmiques. Nous avons déjà parlé des symptômes du type neuro-anémique (fourmillement des extrémités, troubles vaso-moteurs) qui peuvent se voir.

L'affection est donc rarement mortelle si ce n'est par ses complications. En effet une grave éventualité assombrit le diagnostic : la dégénérescence cancéreuse.

Signalé en 1919 par KELLY et PATERSON la fréquence de

La cancérisation a été particulièrement étudiée par AHLBOM au Radiumhemmet. Cet auteur avait été frappé par les cas de 4 femmes présentant un syndrome de PLUMMER-VINSON évoluant depuis une vingtaine d'années. L'une fut atteinte de 5 cancers différents des lèvres et de la cavité buccale, l'autre de 3. Ses recherches lui permirent d'établir que 90 % des cas de cancers pharyngo-oesophagiens seraient précédés d'une dysphagie sidéropénique. D'autre part, 80 % de ces cancers se manifesteraient chez des femmes.

Plus récemment une statistique du British Cancer Research Commitee montre que le symptôme le plus communément rencontré dans 65 cas de cancers postcricoïdiens est une dysphagie.

A Stockholm, entre 1940 et 1952, furent recensés au Karolinska Syukhuset 300 cas de cancers hypopharyngés chez des femmes avec une histoire de sidéropénie. Dans la majorité de ces cas, quand il fut possible d'examiner le pharynx complètement dilaté par un produit de contraste, on pût mettre en évidence des images de valvules ou de rétrécissement. Le plus souvent elles sont en situation distale par rapport à la lésion cancéreuse (LINDWALL). Cette constatation vient appuyer les conclusions de KIRCHENBERGER et FLETT qui en 1946 avaient affirmé que le point de départ de la dégénérescence cancéreuse n'était pas constitué par les formations membraneuses.

JACOBS en 1962 a publié 93 cas uniquement féminins de ces cancers; 29 de ces femmes avaient été traitées pour anémie sidéropénique et 5 pour anémie pernicieuse.

On comprend que ces auteurs insistent sur la nécessité d'un traitement prolongé et d'une surveillance périodique attentive. En effet le moment d'apparition du cancer peut être

variable : quelques mois après le début du syndrome chez un homme de 76 ans observé par ' OUTIER, 3 ans chez une femme de ans suivie par WALHQUIST; 10 ans en moyenne pour les cas recueillis par LINDWALL.

Nous avons vu que les altérations des muqueuses dans le syndrome de PLUMMER-VINSON ne se limitent pas à l'étage pharyngo-oesophagien. Aussi le lieu d'éclosion du cancer est-il difficilement prévisible: les cas de cancers des lèvres, de la langue, de la bouche, des gencives, de l'estomac même (AZERAD) ne manquent pas dans la littérature se rapportant au syndrome étudié.

Comme le fait remarquer LEGER, le pronostic de bénignité dont jouissait ce syndrome doit donc être sérieusement reconsidéré.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le nombre de compte-rendus autopsiques de syndrome de KELLY - PATERSON est restreint. MOUTIER en 1959 en trouve 6. Depuis 2 autres vérifications anatomiques ont été publiées par LEGER et BERTRAND, GUICHARD et PLAUCHU.

La première avait été publiée par SUZMANN en 1933. Le décès était du à une médiastinite consécutive à une perforation de l'oesophage au cours d'une oesophagoscopie. " La muqueuse et la musculeuse de la langue et de l'oesophage montraient des anomalies histologiques définies, consistant principalement dans l'hyperkératose de l'épithélium avec des aires de desquamation et une atrophie dégénérative du muscle sous-jacent". SUZMANN attirait également l'attention sur la présence de zones muqueuses d'aspect leucoplasique et contenant des cellules indifférentiées en mitose; ces altérations rendant compte du potentiel néoplasique du syndrome.

Mac GEE et GODWIN retrouvaient les mêmes éléments, mais en plus notaient une hyperémie et une infiltration lymphocytaire de la paroi oesophagienne.

GUICHARD rapporte le cas d'une femme de 83 ans décédée d'une hémorragie cérébrale. Elle avait présenté une anémie hypochrome achylique avec dysphagie. Les images radiologiques montraient un oesophage à bords ondulés et sinueux. Le traitement martial avait eu un effet spectaculaire.

Dans son protocole, l'auteur précise que la desquamation épithéliale de surface n'est pas due à une kératinisation mais bien à une desquamation des couches superficielles

encore nucléées. La muqueuse ainsi que la sous-muqueuse étaient atrophiées et renfermaient des îlots inflammatoires. La musculeuse était oedémateuse. Il ne trouve pas d'hyperplasie nerveuse. HOOVER fait des biopsies des [illegible]mes : leur constitution est banale.

A la lumière de ces examens, le syndrome anatomo-pathologique de la dysphagie sidéropénique peut donc se définir comme une oesophagite desquamative scléro-atrophique et dyskératosique avec infiltrats lymphocytaires de caractère inflammatoire.

Fait remarquable, ces lésions se limitent strictement aux muqueuses atteintes. Aucune répercussion sur les organes voisins n'a été noté, et ce, même après la dégénérescence cancéreuse : le cas de LEGER et BERTRAND est significatif à cet égard : toute la muqueuse présentait une "cancérisation in situ, régulière, sans envahissement du chorion muqueux ni de la tunique musculaire". Ceci laisse présager encore une fois de la difficulté de la surveillance et de la nécessité de répéter les examens.

Peu de descriptions font état des autres viscères. GUILLERMET et TOLOT mentionnent l'atrophie de la muqueuse gastrique et LAUB note des déficiences glandulaires consistant en une atrophie fibreuse de l'hypophyse, du corps thyroïdien et du pancréas.

ETIOPATHOGENIE

La complexité du syndrome a eu pour conséquence directe la multiplication des théories étio-pathogéniques.

L'étiologie spécifique (syphilis) défendue par EVANS, et infectieuse (glossite streptococique) due à HULST ont été rapidement abandonnées. VINSON avait admis la nature hystérique de l'affection. Il estimait que le symptôme majeur était une dysphagie hystérique provenant d'une crainte d'étouffement. Elle entraînait un déficit alimentaire conditionnant l'anémie, la glossite et l'achlorhydrie. A l'appui de cette hypothèse il cite la prédominance féminine et le retard des signes autres que la dysphagie.

Or nous avons vu que l'anémie pouvait précéder la dysphagie et VINSON reconnaît lui-même que le traitement suggestif qu'il préconisait est sujet à de nombreux échecs.

Les auteurs allemands BICHEL et MEULENGRACHT avaient pensé trouver dans une ariboflavinose l'origine du syndrome, ou du moins de certains de ses éléments. Chez leurs malades, traités par la riboflavine pure, ils constatent une guérison des rhagades et de la chéilite, mais les autres symptômes, en particulier la dysphagie, persistent. Au cours d'un traitement riboflavinique ils voient même apparaître un syndrome pellagreux typique qui ne s'estompe que lors de l'administration du complexe B total. Selon eux, ce fait trouve son explication dans la rupture de l'équilibre des différents éléments vitaminiques par apport massif de l'un d'eux, d'où ils concluent à l'intervention d'un déficit vitaminique complexe dans la génèse de l'affection.

Ils rejoignent ainsi les idées de FERRANDO-BOTET. Cet auteur a pu observer une malade qui en plus d'une dysphagie sidéropénique présentait tout un cortège de symptômes du type neuro-anémique. Il montre l'identité de cette symptomatologie avec la forme paresthésico-causalgique de la maladie de CASALS(décrite par GRANDE et PEIRATA) et un traitement substitutif polyvitaminique amène effectivement une amélioration.

Une théorie similaire est proposée par MEYER. D'après lui la carence en vitamine B entraîne un dysfonctionnement du système nerveux parasympathique; ceci explique : d'une part l'anémie si l'on pense au rôle de ce système dans l'hématopoïèse; d'autre part la dysphagie par trouble de l'innervation de l'oesophage.

Or il faut insister ici sur le caractère souvent douloureux de la dysphagie du syndrome de PLUMMER-VINSON. Ceci oblige effectivement à penser à des phénomènes de névrite localisés à la musculature oesophagienne. Une observation récente de CHARLIN semble confirmer cette idée: en effet chez un malade qui avait présenté en même temps une dysphagie et une polynévrite des membres inférieurs(avec douleur à la pression des masses musculaires et abolition des réflexes tendineux) l'administration de vitamine B avait amené une régression rapide des 2 symptômes.

De rares auteurs ont voulu faire intervenir des troubles hormonaux, LAND et PLUMMER soupçonnaient une hyperthyréose tandis qu' ANDERSON voit dans les déformations des ongles plutôt un élément hypothyroïdien.

TARLE va plus loin : analysant les interrelations des signes et symptômes de la dysphagie sidéropénique, il émet l'hypothèse que "c'est au diencéphale, dans cette région des

centres neuro-végétatifs et plus spécialement au niveau de l'hypothalamus, qu'il faut chercher la clé, la synthèse de tout ce qui touche de près ou de loin le syndrome de PLUMMER-VINSON".

Ce sont les auteurs suédois qui mirent l'accent, sur la carence ferrique. Pour eux, l'élément anémique dû au déficit en fer était au premier plan.

Cette idée se confirma au fur et à mesure du développement de leurs statistiques; celles-ci en effet montraient une nette prédominance féminine. Or il est facilement concevable que le besoin martial est plus élevé chez la femme du fait des incidents de sa vie génitale: menstruation, grossesse, lactation. Une étude détaillée de WYNDER fait clairement ressortir l'influence de la durée ou de l'abondance du flux menstruel. WINTROBE note que la fréquence du syndrome diminue après la ménopause et [illegible], à propos d'un cas observé au septième mois d'une grossesse souligne comme cause déclenchante la sidéropénie "physiologique" des derniers mois de la gestation.

A côté de cette déperdition hématique, donc ferrique, régulière, différents auteurs notent que les pertes sanguines brutales par hémorragies massives pathologiques ou accidentelles peuvent aussi être mises en cause dans le déclenchement du syndrome.

Les grandes statistiques nordiques permettent également de mettre en évidence l'influence de l'alimentation: ce sont notamment les carences en viande par suite de raisons économiques géographiques ou saisonnières, qui semblent primordiales.

Certaines observations de syndrome de PLUMMER-VINSON

apparus après gastrectomie ont permis des conclusions similaires : dans ces cas existe en effet aussi une déficience en fer, due, cette fois, non à une perte ou une insuffisance d'apport, mais à une insuffisance d'absorption. On sait que le fer, pour être utilisable, doit être ionisé par l'acide chlorhydrique libre. Ceci a amené quelques auteurs à conclure à la précession de l'achlorhydrie sur les autres symptômes. Mais il faut noter que cette achlorhydrie n'est pas retrouvée. Ceci d'ailleurs n'exclut pas le défaut d'absorption qui peut être du à une altération de la muqueuse duodénale (d'origine quelconque). Pour preuve, l'expérience - déjà rapportée de SOTGIU qui montre la persistance d'une sidérémie basse même après administration de fer déjà réduit. Et pourtant, le besoin en fer est réel, car, injecté par voie intraveineuse, il disparaît rapidement de la circulation pour s'intégrer aux hématies (expériences de DARBY avec du fer radioactif 59*).

REIMANN et FISHER ont pensé à une autre cause possible de l'hyposidérémie : celle-ci peut être dûe non seulement à une moindre absorption, mais également à une mauvaise utilisation endogène : une perturbation du métabolisme cellulaire précéderait le dérèglement de la sidéropénie.

STRAUB et STEFANSON, reprennent l'idée de MEYER quant à l'origine nerveuse du syndrome. Cependant pour eux, ce n'est pas le parasympathique qui est en cause, mais le sympathique. En effet il existerait un antagonisme entre ferro-ions et adrénaline. Celle-ci d'autre part inhibe aussi la sécrétion du suc gastrique. " D'où la possibilité d'une inhibition du métabolisme endogène du fer lors d'une élévation du tonus sympathique".

Cependant, toutes ces hypothèses ne rendent pas compte

des manifestations diverses accompagnant l'anémie et qui semblent faire partie d'un ensemble d'altérations pouvant toucher toutes les muqueuses. WYNDER, dans ses considérations sur l'étiologie du syndrome note bien "que la preuve finale d'une simple relation de cause à effet existant entre le déficit chronique en fer et la dysphagie intercurrents, peut-être de nature nutritionnelle, ne peut être exclue".

Le déficit en fer seul peut, en effet, difficilement expliquer la dysphagie : dans les contrées tropicales, TROWELL et ROY (1961) n'ont jamais vu de PLUMMER-VINSON chez les noirs, en dépit de la fréquence des anémies hypochromes, sévères et chroniques.

KIRCHENBERGER et FLETT constatent que la dysphagie peut persister ou reprendre sans que cela soit dû à une interruption du traitement ferrique : 2 de leurs patients ont continué à souffrir de dysphagie l'un sans signes de déficience en fer, un autre sous traitement continu par fer.

WYNDER et FRYER, sur une série impressionnante de syndromes de PLUMMER-VINSON observés chez des femmes, trouvent un fer sérique normal ou même augmenté dans plus de 50 % des cas.

Ces constatations, conjointement avec leurs observations - déjà rapportées de cas familiaux qui mettent en cause un facteur héréditaire, amènent ces auteurs à évoquer la possibilité d'un trouble congénital du métabolisme ferrique. Ils rappellent à ce sujet une communication d'HEILMEYER qui conclut à la déficience d'un ferment empêchant le passage coproporphyrine - protoporphyrine. (Cet auteur n'hésite d'ailleurs pas à individualiser une autre forme d'anémie, qu'il qualifie de sidéroachrestique.)

WYNDER essaye d'intégrer ces différents éléments en

concluant à l'intervention de facteurs nutritionnels ou autres, sur des individus constitutionnellement susceptibles.

Ces facteurs "nutritionnels ou autres " ont d'ailleurs fait l'objet de nombreux travaux.

LUNDH et GEILL pensent à une interaction riboflavine-fer. VANNOTTI abonde dans le même sens: il rappelle que "tous les sidéropéniques n'ont pas de dysphagie. Il est donc vraisemblable que la manifestation de celle-ci soit liée à la coexistence d'une carence flavinique".

SOTGIU et LABO essayent d'objectivier cette carence en dosant la riboflavinurie. A leur grand étonnement d'abord, ils constatent que dans les cas avec symptomatologie récente les valeurs sont élevées mais avec satisfaction ils notent une diminution progressive lors du passage à la chronicité. Ils peuvent ainsi conclure à un phénomène de compensation enzymatique : "l'hyperfonction initiale vicariante du système flavinique s'épuise progressivement et parallèlement à la déficience de plus en plus prononcée du système héminique".

LINDWALL note que " quelques fois des troubles épithéliaux comparables à ceux de la sidéropénie peuvent se manifester en absence de toute déficience en fer ou vitamine B ".

WALDENSTROM, de son côté, remarque que chez les sujets âgés, même à fer sérique normal, l'asministration de fer agit néanmoins sur les lésions épithéliales.

L'idée d'une déficience complexe par le jeu des interactions enzymatiques s'impose de plus en plus.

Or, on sait que l'absorption ferrique est sous la dépendance de phénomènes d'oxydo-réduction dans lesquels inter-

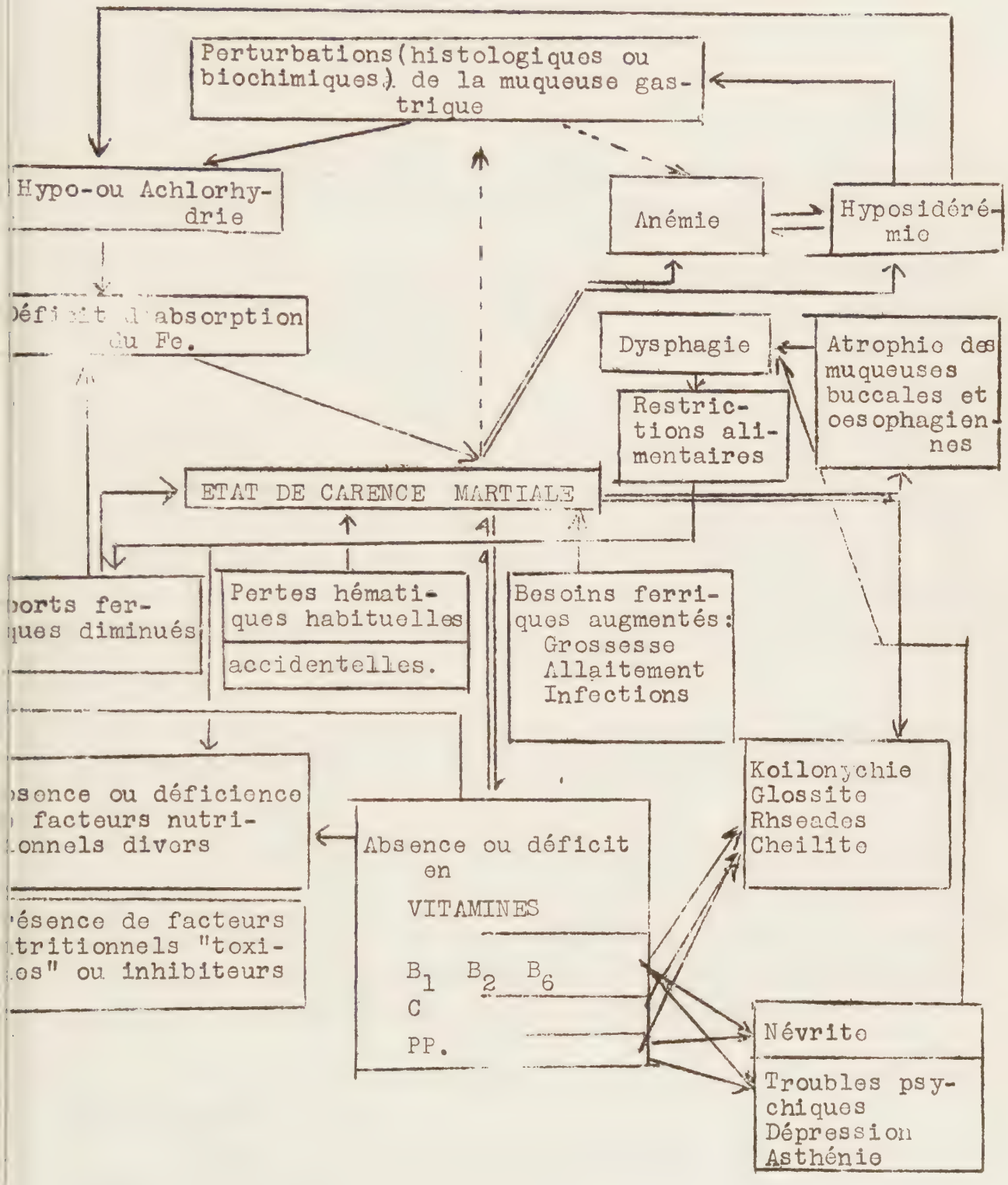
viennent également l'acide ascorbique et la cystéine. SOTGIU dose l'ascorbémie : il la trouve abaissée. DARBY dose le carotène, l'acide ascorbique, la vitamine A et trouve des chiffres normaux. Un excès de phosphates, de calcium, d'acide phytique (antagoniste de la vitamine C) amène aussi une diminution de l'absorption. Mais on sait également que le fer intervient dans la constitution même des catalyseurs d'oxydo-réduction tels que le cytochrome C, et BEUTLER note justement une chute de ce dernier en cas de déficit martial.

SCHULTZE trouve que la formation et la maturation de la cytochrome-oxydase sont incomplètes s'il y a un déficit en cuivre. Or, l'on sait la nécessité d'une interrelation étroite de ces 2 éléments pour une hématopoïèse normale.

Toutes ces considérations, encore une fois, laissent penser que le fer ou sa déficience ne constituent qu'un élément dans la genèse du syndrome. La cause déclenchante du cycle peut être extrêmement variable et nous échappe encore dans la plupart des cas.

La seule déduction qui semble valable concerne le potentiel cancérigène du syndrome : on peut admettre avec JACOBS que le déficit d'un facteur quelconque (Fer, vitamines ou autre) entraîne la rupture à un niveau "x" d'une chaîne enzymatique intervenant dans un des phénomènes d'oxydo-réduction caractéristiques du métabolisme cellulaire. De ce fait, il y aurait hypoxie ou même anoxie pouvant entraîner une rupture de rythme étant la cause première de tout état précancéreux.

Interrelations de quelques conceptions pathogéniques.



THERAPEUTIQUE

La thérapeutique est évidemment fonction de l'idée pathogénique que l'on se fait du syndrome.

Ainsi, VINSON persuadé, comme nous l'avons déjà dit, de l'étiologie hystérique préconisait le traitement suggestif et les cathétérismes.

En 1935, L. ROGERS avait posé le problème de la cure chirurgicale. Il dit que la vascularisation de la muqueuse de l'hypopharynx et de la bouche oesophagienne aussi bien que l'innervation du sphincter sont sous contrôle du plexus pharyngé, dérivé antérieur du ganglion cervical supérieur. Il escompte donc obtenir une augmentation de la vascularisation et un relachement du sphincter par ablation bilatérale de ce ganglion.

Nous avons déjà parlé des résultats partiels obtenus par FERRANDO BOTET, BICHEL et MEULENGRACHT qui utilisaient la vitaminothérapie.

BINGHAM et LOGAN ont encore récemment préconisé les dilatations oesophagiennes par bougies de gomme, en se basant sur l'origine organique de la dysphagie (sténose membraneuse). HUTTON approuve ce traitement, se référant à quelques cas de guérison certaines après simple oesophagoscopie.

Mais ces auteurs reconnaissent également leurs nombreux échecs.

Aussi le seul traitement valable semble bien être la thérapeutique martiale. En effet, le fer administré sous sa forme métallique (à l'exclusion de toutes formes organiques tels le sirop d'hémoglobine ou le nucléinate de fer, peu

utilisables) donne des résultats spectaculaires.

BEEBE n'hésite pas à affirmer que "l'amélioration après administration de fer est si constamment positive que si elle ne se manifeste pas dans les 3 semaines qui suivent l'institution du traitement on doit reconsidérer le diagnostic".

Le fer pourra être employé sous une des formes suivantes :

- sulfate de fer : 0,30 g 4 fois par jour
- chlorure
- gluconate
- carbonate
- protoxalate

} 2 à 6 g. par jour en plusieurs fois

- citrate ammoniacal

Lorsque les doses sont trop élevées peuvent apparaître des inconvénients : troubles digestifs à type de crampes, nausées, diarrhées et douleurs épigastriques. Le plus souvent ils disparaissent spontanément et n'obligent pas à cesser le traitement.

Certains auteurs recommandent l'adjonction de ClH dilué qui atténuerait les manifestations digestives.

L'administration par voie parentérale ne doit être utilisé que lors d'une éventuelle intolérance digestive persistante. En effet elle comporte un risque non négligeable d'hémochromatose.

Le traitement qui doit être poursuivi longtemps, par cures discontinues par exemple, amène une disparition d'abord de la dysphagie ensuite de l'anémie et des autres symptômes.

Parfois, les lésions commissurales ne régressent que

très difficilement sous l'action du fer seul. D'où la tendance actuelle à associer thérapeutique martiale et vitamines: on s'adresse au complexe B total (B1, B2, B6, B12,PP) auquel on peut adjoindre la vitamine C. SOTGIU et LABO insistent sur l'utilité de protéolysats de caséine dans les cas avec hypoprotidémie. Quelques uns de leurs patients auraient été améliorés par l'emploi des seuls acides aminés.

Il convient de faire ici une remarque importante : de nombreux auteurs (TERRACOL, LEGER) ont pu observer des phénomènes assez paradoxaux : les images radiologiques de sclérose persistaient même après la disparition subjective de la dysphagie et des signes hématologiques. Cela s'est confirmé sur des malades observés pendant plusieurs années et qui étaient sous traitement continu.

Ce fait, mis en parallèle avec une observation de THOMAS qui a vu une cancérisation survenir après trois années de traitement, laisse paraître bien aléatoire la conception d'un geste prophylactique soulevée par quelques auteurs.

DISCUSSION

L'histoire de notre malade peut en gros se diviser en 2 parties :

- jusqu'à 4 ans; la symptomatologie présentée correspond à celle décrite par GUISEZ, BEATTY, FINDLAY, ECKERSTROM, MAUERHOFFER dans les cas de sténoses congénitales de l'oesophage.

- après son hospitalisation et la constatation d'une anémie grave rapidement régressive sous l'effet d'une thérapeutique martiale, les symptômes observés s'intègrent parfaitement dans le tableau décrit sous le nom de syndrome de PLUMMER-VINSON.

En ce qui concerne la première période, un fait important est à noter : c'est vers l'âge de 6 mois que le caractère des vomissements change. Or, c'est à ce moment que la mère de l'enfant essaye de passer à une alimentation plus consistante : il est donc plus que probable qu'à cette époque la sténose était déjà constituée : de là à admettre son existence congénitale il n'y a qu'un pas.

Le deuxième fait important de cette période est la constatation vers l'âge de 18 mois d'un aspect anormal de la langue. Cet aspect bien particulier laisse penser que des carences - ferriques ou vitaminiques - existaient déjà. On peut supposer qu'elles avaient pour cause la poursuite d'une alimentation essentiellement lactée et liquide puisque l'enfant n'arrivait pas à avaler les solides.

D'où une première hypothèse : une sténose congénitale entraîne par suite de difficultés de déglutition une alimenta-

tion carencée qui aura pour conséquence les altérations muqueuses décrites.

Il faut noter également la précession de 2 maladies infectieuses qui ont pu entraîner un besoin ferrique encore accru et précipiter ainsi l'apparition des signes carentiels.

Une deuxième hypothèse est également à envisager : le début pratiquement néo-natal de la dysphagie pose le problème d'un éventuel trouble congénital du métabolisme de fer, ce qui nous ferait encore rentrer dans le cycle pathogénique. On pourrait objecter que l'administration de fer entraînera plus tard la guérison, mais il faut noter également que cette guérison ne sera que transitoire et qu'il a pu se faire un phénomène de compensation dû à la surcharge thérapeutique en fer.

Passons à la seconde période. Le tableau de l'anémie sidéropénique est au complet du moins en ce qui concerne les symptômes majeurs :

- dysphagie
- anémie
- sidéropénie
- achlorhydrie
- signes radiologiques de sténose

De plus l'épreuve du traitement est concluante.

Le fait, qu'après 1 an de traitement l'image radiologique persiste encore, ne sort pas comme nous l'avons vu, du cadre habituel de ce syndrome. Par contre l'évolution vers l'aggravation de la sténose, qui se fait par la suite est assez particulière. Autant que nous sachions le traitement avait pourtant été poursuivi régulièrement. L'adjonction de vitamines au fer aurait-elle entravé cette évolution? Il

est impossible de répondre catagoriquement, mais il faut néanmoins rappeler que le garçon n'a jamais présenté les signes attribués justement aux déficiences vitaminiques et que, à l'âge de 8o ans, son régime alimentaire était normal et apportait donc les vitamines en quantités suffisantes . Faut-il alors supposer que la lésion muqueuse avait fini par être irréversible et évoluait pour son propre compte?

L'intervention permit de rétablir le transit. On peut se demander s'il n'eût pas fallu essayer auparavant la dilatation par bougies? Cependant l'on sait la fragilité de ces muqueuses et WALDENSTROM, KJELLBERG et PATERSON avaient régulièrement insisté sur les dangers des cathétérismes.

Si des doutes pouvaient encore exister sur la nature du syndrome présenté par le malade, ils s'effaçaient à la lecture du compte-rendu histopathologique. En effet, les lésions rencontrées se superposent point par point à celles décrites par les différents auteurs qui avaient eu l'occasion de pratiquer des autopsies. Il est donc certain que ce syndrome de PLUMMER-VINSON, habituellement décrit chez l'adulte peut se rencontrer chez l'enfant et qu'il faut y penser devant toute dysphagie ou anémie d'origine mystérieuse. A ce propos il faut citer une observation décrite par RAFFI sous le titre "Rétrécissement oseophagien" Il s'agit d'un enfant de 3 ans, hypotrophique, se plaignant de douleurs abdominales hautes et présentant des vomissements fréquents non sanglants. Les examens complémentaires révèlent une importante anémie hypochrome et un fer sérique bas. La radiographie et l'oesophagoscopie montrent une sténose en entonnoir à lo cm. des arcades dentaires. L'évolution de cette anémie se fit vers la cachexie et la mort, et ce malgré transfusions et gastrostomie

effectuées en dernier recours.

L'on peut se demander quelle aurait été cette évolution si un traitement martial avait été institué au moment opportun?

C O N C L U S I O N S

A l'occasion d'une observation chez un enfant d'un syndrome de dysphagie sidéropénique, nous avons passé en revue les éléments de cette affection.

Ce syndrome encore intitulé " de PLUMMER-VINSON" ou " de KELLY-PATERSON" se caractérise par :

- de la dysphagie
- de l'anémie avec sidéropénie
- des rétrécissements membraneux (ou autres) de l'oesophage
- de l'achlorhydrie
- des altérations des muqueuses digestives, de la peau et des phanères.
- des troubles psychiques, se traduisant au minimum par une asthénie persistante.

Au point de vue anatomopathologique il se définit comme une oesophagite desquamative scléro-atrophique et dyskératosique avec infiltrats lymphocytaires de caractère inflammatoire.

Les problèmes étio-pathogéniques soulevés par ce syndrome ne sont pas près d'être résolus. Actuellement on pense que la sidéropénie constitue le changement primordial. Elle déclencherait une rupture d'équilibre de différents processus métaboliques, ce qui permet d'expliquer à la fois la symptomatologie polymorphe et le potentiel cancérigène de ce syndrome.

La tendance thérapeutique actuelle associe le fer et

les vitamines. La réponse à la thérapeutique est rapide. Il faut noter cependant la possibilité de persistance des images radiologiques de sténose en l'absence de toute sensation de dysphagie.

L'observation rapportée concerne un enfant actuellement âgé de 13 ans et suivi pratiquement depuis sa naissance. Il a d'abord présenté une symptomatologie de sténose congénitale de l'oesophage, puis les éléments d'une dysphagie sidéropénique sont progressivement apparus. Il ne manquait finalement au tableau clinique que les signes accessoires de la peau et des phanères. L'évolution s'étant faite vers une sténose complète, une oesophagectomie avait dû être pratiquée, apportant ainsi encore la preuve histologique de la possibilité de l'existence du syndrome chez les enfants.

A ce sujet il y a donc lieu d'avoir présent à l'esprit ce diagnostic et sa conséquence thérapeutique devant toute dysphagie ou anémie mystérieuse chez un enfant, même si l'origine semble être congénitale.

VU
Strasbourg, le 27 mai 1963.
Le Président de Thèse :
signé : SACREZ.

VU
Strasbourg, le 27 mai 1963.
Le Doyen de la Faculté de Médecine
signé : R. FONTAINE.

VU et Permis d'Imprimer
Strasbourg, le 28 mai 1963.
Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université :
signé : J.F. ANGELLOZ.

B I B L I O G R A P H I E

AHLBOM H.E. :
Simple achlorhydric anemia. PLUMMER-VINSON sd. and carcinoma of the mouth, pharynx and esophagus in women.
Brit. Med. J. 1936/2 p.331 - 335.
: Relations between sideropenia (Pl. - V sd.) and ce certain forms of cancer.
Swenska läk. Tidning 1940/37/ p.1796 - 1801

ANDERSON V.P. :
Sd. of spoon nails, anemia, cheilitis and dysphagia.
Arch. Derm. and Syph. 1938 / 37 / p.816 - 822.

AUBIN A. :
Syndrome de PLUMMER-VINSON ; Dysphagie sidéropénique
E.M.C. O.R.L. III 1951 / fasc. 20855 / p.3 - 4.

AUBIN A., ESTIENNE, CHOPY
Dysphagie et image radiologique de PLUMMER-VINSON
Ann. oto-laryng. 1955/ 72/ p.710 - 711.

BAIRD I.M., DODGE O.G., PALMER F.J., WAWMANN R.J. :
The tongue and escphagus in iron deficiency anemia and the effect of iron therapy.
J. Clin. Path. 1961/ 14/ p.603 - 609.

BASTIDE R. :
Contribution à l'étude radiologique des troubles de la déglutition chez le nourrisson et le jeune enfant.
J. Radiol. Electrol et Med. Nucléaire 1957/38 / p.663-674.

BAUMGARTEL V. :
Esophagus Spasmus und PLUMMER-VINSON Syndrom
Wiener Klin. Wschft. 1946/ 48 /).780 - 781

BEAUREGARD J.M., CENDREAU C., MANZI J. :
La dysphagie sidéropénique. Syndrome dit de PLUMMER-VINSON.
Union Médicale du Canada 1961/90/ p.9 - 15.

BELTRAMETTI, BALESTRIERI :
Due casi di anemia ipocromica essenziale con sd. di PLUMMER-VINSON
Gazz. degli osp. e delle cl. 1939/45/p.999

BENHAMOU E., COHEN-SOLAL G. :
Anémie hypochrome avec Sd. de Pl. V.
Bull. et Mém., Soc. Méd. Hôp. Paris 1936. 11.
p.5o4 - 5o9.

BERNARD J., NAJEAN Y. :
Les anémies hypochromes avec hypersidérémie. Définition et classification.
Rev. du Prat. 1961. 11. p. 567 - 574.

BERNARD, BESSIS, BOIRON, MALASSENNET, CAROLI :
Anémies hypochromes hypersidérémiques sans anomalies hémoglobiniques. Etude du métabolisme du fer. Effet de la pyridoxine.
Rev. Hématol. 1960. 15. p.318 - 328.

BESSIS M. :
Le cycle du fer vu au microscope électronique, à l'état normal et dans certaines anémies.
Rev. du Prat. 1959. 9. p.1543 - 1558.

BINGHAM M.C., LOGAN J.S. :
The nature and treatment of Pl.V. Dysphagia.
Brit. Med. J. 1953. 4837. p.65o - 652.

BONORINO UDAONDO C., d'ALOTTO V., RESANO H. :
Syndrome de Plummer-Vinson.
Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. 195o. 5o p.478 - 483.

BOTTRELL T.H., THOMAS R.G. :
Sideropenic dysphagia.
South African Med. J. 1958. 32 p.614 - 617.

BOUCHET R. :
Contribution à l'étude de la dysphagie sidéropénique dite Sd. de Plummer-Vinson.
Thèse Lyon 1952/30.

BOURGEOIS R., TARLE Y. :
Dysphagie sidéropénique, Sd. de Plummer-Vinson
Ann. Oto-laryng. 1952. 61. p. 613 - 622.

BRULE G. :
Le syndrome de Plummer-Vinson
Gaz. Med. de France 1950. 57 - p.533 - 535.

CAHN L.R. :
A case pf Plummer-Vinson syndrom
Oral surg., Oral med., Oral path. 1952. 5 - 315 - 324

CAMENA d'ALMEIDA, FRIEZ :
Sur un cas de syndrome de Plummer-Vinson
Revue de Stomat. 1952 - 53 - p.51 - 62.
ou Sem. Hop. Paris du 18 janvier 1952 p.188.

CAMERON M. :
Dysphagia and anemia
J. Laryng. and Otol. 1934 - 44 - p.168 - 176.

CARRASCOSA J., MARTELLA M.O., ARANZ C., BLANK J. :
Triple membrana faringo-esofagica, sindrome de Plummer-Vinson incompleto
Prensa Medica Argentina 1957. 44 - p. 2783 - 2784.

CHAPUT A. :
Le syndrome de Plummer-Vinson ou les chloroses ou anémies ferriprives'
Inform. dentaire 1953 - 35 p.61 - 62.

CHARLEUX G., MOUNIER-KUHN, BRETTON R., DAVID J. :
Sténoses congénitales de l'oesophage à symptomatologie tardive.
Pédiatrie 1951 - 6 p. 539 - 547.

CHARLIN A. :
Syndrome de Plummer-Vinson avec polynévrite des membres inf.
Rev. Neurol. 1953 - 89 - p.78o - 782

CHEVALLIER P., MOUTIER F. :
La gastroscopie dans les maladies du sang
Le sang 1937 - 9 - p.935 - 971.

CHEVALLIER P., MOUTIER F., GILLAIN W., SEWAUX A., ELY Z. :
L'atrophie gastrique et la thérapeutique antianémique dans les affections sans anémie. Conception d'une maladie à manifestations diverses dont les anémies essentielles ne sont que des formes clin. graves.
Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. de Paris 1934 - 32 p.16o6 - 1612.

COLEMAN F.B. :
Post-cricoid carcinoma following Paterson-Plummer-Vison syndrom in a man.
GUY'S HOSPITAL REPORTS 1957 - 1o6 - p. 75 - 79.

CORDRAY :
Syndrome de Plummer-Vinson
Ann. Oto-Rhino-Laryng. 194o - 49 - p.16o - 167.

COURRIAN M. :
Contribution à l'étude du syndrome de Kelly-Paterson
Thèse Bordeaux 1956 - 88.

DARBY W.J. :
Oral manifestations of iron deficiency
J.A.M.A. 1946 - 13 - p.830 - 835.

DEBRAY J. :
Les dysphagies anémiques
Vie médicale 1962 - 43 - p.669 - 673.

DEBRE R., LELONG M. :
C.M.C. Pédiatrie II - p.1966

DELAY J. :
Narco-analyse d'une dysphagie.
P.M. 1946 - 26 - p.380.

DIEHL :
Plummer-Vinson Syndrom
Ther. der Gegenwart 1942 - 24 p. 394.

DURY DE THONON :
Un cas de syndrome de Plummer-Vinson
Bull. O.R.L. Lyon 1950 - fasc. 3 - p.144 - 145.

ECKERSTROM S. :
Etwas über congenitale Oesophagus Stenose im Anschluss an einen Fall.
Acta Pediatrica 1932 - 13 p. 63 - 69.

EZES H. :
Syndrome de Plummer-Vinson observé au septième mois de la grossesse.
Gyn. Obst. 1951 - 5 - p.780 - 782.

MARRANDO-BOTEY J. :
Considérations sur le syndrome de Plummer-Vinson
Ann. Oto-Laryng. 1949 - 66 - p.66 - 69.

PIEHRER A. : Anémie ferriprive ou anémie hyposidérémique en Médecine Humaine.
Rev. Path. Gen. 1960 - 60 p. 743 - 755.

FINDLAY L. :
Congenital stenosis of oesophagus
Acta Pediatrica 1932 - 13 p. 70 - 82.

FOUARGE L. :
La dysphagie sidéropénique.
SCALPEL 1958 - 111 - p.174 - 177.

GERLINGS P.C. :
Disorders of the mouth and of the oesophagus in the syndrom of Plummer-Vinson.
J. of Laryngo and Otol. 1940 - 55 - p.143 - 155

GERNEZ A. :
Dysphagies sidéropéniques et membranes oesophagiennes . Syndrome de Plummer-Vinson., de Kelly-Paterson, de Waldenström-Kjellberg.
P. M. 1949 - 57 - p.362 - 364.

:
L'intérêt du syndrome de PLUMMER-VINSON en cancérologie
Paris Méd. 1949 - 39 - p.202 - 208.

GODTFREDSEN :
Rapports existants entre la maladie de Sjögren, le syndrome de Plummer-Vinson et l'ariboflavinose.
Acta opht. 1947 - 25 - p.95.

GUICHARD A., PLAUCHU, MOREL, LEHMANN :
Un nouveau cas de dysphagie sidéropénique de Plummer-Vinson avec vérification anatomique
Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. 1952 - 41 - p.475-478.

GUICHARD A., GUILLERMET, FOLOT :
La dysphagie sidéropanique de Plummer - Vinson
Lyon Med. 1950 - 183 p. 309 - 317

GUICHARD R., DELORME G. :
Les malformations congénitales de l'oesophage de l'estomac et du duodénum chez le nourrisson.
J. Radiol., Electrol. et med. Nucléaire 1958/39 p.13 -27.

GUISEZ J. :
Les sténoses graves de l'oesophage chez les jeunes enfants
P.M. 1931 - 21 p.384 - 387.

HAHN P., BALE W., LAUWRENCE E. WIPPLE G. :
Radioactive iron and its metabolism in anemia.
J. Exp. Med. 1939 - 69 - p. 739.

HEILMEYER L. :
Uber anemia verursacht durch Stoerungen der Eisenverwertung.
Wiener Klin.Wschft.1961 - 73 - p.181 - 187.

HEILMEYER L., EMMERICH J., HENNEMANN H., SCHUBOTH W., KEIDERLING W. :
Uber eine neuartige hypochrome Anemia bei Zwei Geschwistern auf der grundlage einer Eiserverwertungstoerung. Anemia sideroachrestica hereditaria.
Schweiz. Med. Wschft. 1957 - 87 - p.1237 - 1238.

HENDERSON I. :
Sideropenic dysphagia
Lancet 1954 - 266 - p.493 - 494

HILL W. :
The Plummer-Vinson syndrom.
Brit. Med. J. 1928 - 1 p.467.

PLANEMAND P., CHENE P., BRULE G. :
Dyskinésies oesophagiennes
Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. : Suppl. des journées des Gastro-Enterologues français 15-16 Juin 1951 - p.138 - 165.

HOFFMANN T. :
Uber verschiedene Ursachen der Dysphagie und der Dyspepsie beim gleichen Kranken (Plummer-Vinson Membran, atheromatöse Aorta, Sanduhrmagen)
Thoraxchirurgie 1957 - 5 - p.138 - 144.

HOLMGREN B. :
Sideropenic dysphagia or cancer of the hypopharynx
Acta Radiologica 1943 - 24 - p.455 - 462.

HOWELL J., MONTO R. :
The syndrom of anemia, dysphagia, and glossitis.
New Engl. J. Med. 1957 - 249 - p.1009 - 1012.

HUIZINGA E., KRUISINGA R. :
Le cancer de l'oesophage et le prétendu syndrome de Plummer-Vinson.
Ann. Oto - Laryng. 1959 - 76 p.210-214.

HURST A. :
: Hysterical dysphagia.
Guy's Hospital reports 1926 - 76 p. 375.
: Some disorders of oesophagus. The dysphagia of anrmic women
J.A.M.A. 1934 - 102 - p.582 - 583.
: Plummer-Vinson syndrom
Guy's Hospital reports 1939 - 89 p.452.

HUTTON C. :

Plummer-Vinson syndrom.
Brit. J.Radiol. 1956 - 29 - p.81 - 85.

: Hypopharyngeal carcinoma developing in Plummer-Vinson syndrom.
Brit. J. Radiol. 1962 - 35 - p. 143 - 144.

JACOBS A. :

Post-cricoid carcinoma in patients with pernicious anemia.
Brit. Med. 1962 - 5297 - p.91 - 92.

JOHNSON L. :

Dysphagia associated with anemia (Relation to cancer)
Annals O.R.L. 1938 - 47 - p.809.

: Hysterical dysphagia
Proc. R. Soc. Med. (Section laryng.) 1931 - 24 p.1206.

JOHNSTONE A. :

Radiologic observations on post-cricoid obstruction and anemia.
Brit. J. Radiol. 1941 - 14 p. 177 - 180.

JONES R. :

The Paterson-Brown Kelly syndrom. its relationship to iron deficiency and post-cricoid carcinoma.
J. Laryng. and Otol. 1961 - 75 - p.529 - 543 et p.544 - 561.

JOSEPH R., RIBIERRE M., SAUVEGRAIN J. :

Diagnostic clinique et radiologique
Sem. des Hop. Ann. de Ped. 1960 - 36 p.395 - 397.

JOUANNEAU P., GEFFROY Y., THAZARD M. :

Dysphagie avec anémie sidéropénique hyperchrome chez un gastrectomisé, ses rapports avec le sd. de Kelly-Paterson.
Mem. Acad. Chir. 1957 - 83 - p.862 - 864.

KELLY B. :

Spasm at entrance of the oesophagus.
J. of Laryng. Rhin. and Otol. 1919 - 34 p.285-289.

KIRCHENBERGER W., FLETT R. :

One hundred cases of post-cricoid stenosis followed up.
J. Laryng. and Otol. 1946 - 61 p.396.

KRUISINGA R., HUIZINGA E. :
The too small mouth in patients with Pl.V. Sd.
Ann. of Otology, rhinology and laryngology 1959 - 68 p.115 - 121.

LABADIE P. :
Le métabolisme du fer.
Rev. du Prat. 1959 - 9 - p.1115 - 1120.

LAUB R. :
Ein klinischer Beitrag zum Plummer-Vison Syndrom
Acta Oto-laryng. 1938 - 26 - p.668.

LEBON J., MANCEAU G., FABIANI G., FABREGOULE :
Anémie dysphagique. Syndrome de Plummer-Vinson
Bull. Mem. Soc. Med. hop. de Paris 1937 - 12 p.1238 - 1242

LEDERER J., REANER M. :
Le syndrome de Plummer-Vinson et son traitement par la thérapeutique martiale parentérale
Acta Gastro-enterol. Belg. 1947 - 11 p.71 - 73.

LEGER L., BERTRAND I., CAYE P. :
La dysphagie sidéropénique, maladie de Pl. V.
Etat précancéreux.
Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. 1951 - 40 p.1329 - 1333

LEGER L., GERNEZ A., AUVERT J., CAYE P. :
Deux cas de dysphagie sidéropénique.
Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. 1949 - 38 - p.1158-1164

LEROUX B. :
Dysphagia and its causes
Geriatrics 1962 - 17 - p.560 - 568.

LINDVALL N. :
Hypopharyngeal carcinoma in sideropenic dysphagia
Acta Radiol. 1953 - 39 - p.17 - 37.

LORTAT - JACOB J. :
Séméiologie des affections oesophagiennes.
Rev. du Prat. 1960 / 10 - p.1015 - 1017.

LUNDH, GEILL :
Un cas de syndrome de Plummer-Vinson.
Acta Med. Scand. 1942 - 110 - p. 172.

MAC GEE, GODWIN. :
The syndrom of dysphagia and anemia
Ann. Int. Med. 1938 - 11 p.1438.

MAC GIBBON J. :
Pharyngeal carcinoma and dysphagia with anemia occuring in three generations of one family.
J. of Laryng. and Otol. 1938 - 53 p. 32 - 34.

MAC NAB :
The Patterson-Brown Kelly syndrom.
J. of Laryng. and Otol. 1961 - 75 - p. 529 - 561.

MALASSENET R. :
Anémies hypochromes avec hypersidérémie.
Sang 1958 - 29 - p. 486 - 492.

MARTIN D. :
Plummer-Vinson syndrom.
Amer. Pract. 1959 - 10 - p. 2211.

MARTIN H., EVERETT KOPP C. :
The precancerous mouth lesions of avitaminosis their etiology, response to therapy and relationship to intraoral cancer.
Amer. J. of Surgery 1942 - 57 - p. 195 - 225.

MASON J., OWEN D. :
Dysphagia associated with anemia
Brit. Med. J. 1928 - 1 - p. 256.

MASSIMELLO. :
La sindrome di Plummer-Vinson
Min. Med. 1943 - 34 - p. 177.

MEULENGRACHT E., BICHEL J. :
Riboflavinavitaminosis und Plummer-Vinson Sd.
Klin. Wschft. 1941 - 20 - p.831 - 834.

MEYER A. :
Riboflavinavitaminosis und das Plummer - Vinsonsche Syndrom. Remerkungen zu den Arbeiten von E. Meulengracht und Bichel
Klin. Wschft. 1942 - 21 - p. 39 - 41.

MICHAUD P., MAYER M. :
Trois cas opérés de rétrécissement oesophagien non cicatriciel chez l'enfant, d'étiologies différentes.
Pédiatrie 1955 - 10 - p. 854 - 858.

MONGES H., MONGES A. :
Sur un cas de dysphagie par diaphragme membraneux de l'oesophage.
Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. 1959 - 48 - p.937 - 942.

MOULONGUET M. :
Un cas de syndrome de Plummer-Vinson.
Ann. Oto-laryng. 1944 - 45 - 12 - p.5o3.

MOUTIER F. :
La dysphagie sidéropénique. Du syd. de Kelly-Paterson (ex. sd. de Plummer-Vinson) au cancer hypopharyngé.
Arch. Mal. Ann. Dig. et Nutr. Suppl. des journées des Gastro-Entérologues Français 15 - 16 juin 1951 p.53 - 87.
: Quelques formes frustes ou atypiques du syndrome de Pl. V.
Acta Gastro-Enterol. Belg. 1951 - 14 - p. 518-52o.

MUELLER H., CSIPO L. :
Uber sideropenische Dysphagie
Beihefte für Zschft. für Hals-Nasen und Ohrenhkde 1962 - 1o - p. 17o- 173.

M JEAN Y., BOIRON M. :
Renseignements fournis par les techniques actuelles d'explorations isotopiques au cours des anémies.
Rev. du Prat. 1959 - 9 - 1561 - 1567.

NEW P. :
Plummer-Vinson syndrom in male
Brit. J. Radiol. 1951 - 24 p.41[illegible].

PATERSON D. :
A clinical type of dysphagia
J.Laryng. and Otol. 1919 - 34 - p. 289 - 291.
: Obstruction of the upper end of the oesophagus.
Proc. R. Soc. Med. 1931 - 24 - p. 12o3 - 12o8.

PERMES S. :
La valeur des examens du sang en hématologie.
Rev. du Prat. 1961 - 11 - p. 599 - 6o3.

PIERANCELI :
A propos di syndrome de Plummer-Vinson.
Boll. delle malat. dell"orecchio 1947 - 65 p. 137 - 145.

POLLACK H. :
Observations on effect of riboflavin on oral lesions and dysphagia; and of riboflavin and breawer's yeast on dark adaptation in case of so called Plummer-Vinson syndrom.
Brit. J. of Ophtlam. 1945 - p.288 - 299.

RAFFI A., LAMAS H., DUMAZER R., RAOUX J.P., FILLIOU M. :
Un cas de rétrécissement oesophagien.
Pédiatrie 1958 - 13 - p. 896 - 900.

REBOUL J., DELORME G. :
Sur un nouveau cas de syndrome de Kelly-Paterson
Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. 1957 - 4 p.336 - 343.

RINSTEIN B. :
Considération sur le sd. de dysphagie sidéropénique. A propos d'un cas chez l'enfant.
Thèse Strasbourg 1956 - 10.

SACREZ R., LAUSECKER Ch. WARTER P. :
A propos d'un cas de dysphagie grave avec sidéropénie avoluant depuis la naissance
Arch. françaises de Pédiatrie 1954 - 11 - p.954-958

SAUVEGRAIN J., LEFEBVRE J. :
Sténoses peptiques et sténoses congénitales du nourrisson et de l'enfant.
Arch. mal. app. dig. et nutr. 1959 - 48 p.548-552.

SAVILATHI :
On the pathologic anatomy of the Plummer-Vinson syndrom
Acta Med. Scand. 1946 - 125 - p. 40 - 48.

SCHAPIRA G., DREYFUS J. :
Metabolisme normal du fer.
Rev. du Prat. 1958 - 8 - p. 2979 - 2980.

SIGUIER F., ZARA M., BETOURNE C., MERY J.P. :
Syndrome de Plummer-Vinson. Guérison apparente par la thérapeutique martiale. Cancérisation de l'hypopharynx.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. de Paris 1955 - 71 - p.1035 - 1038.

SIGUIER F. :
A propos d'une dysphagie inexplicable.
P.M. 1953 - 61 - p. 1465 - 1466.

SIMPSON R. :
Anemia with dysphagia, a precancerous condition?
Proc. R. Soc. Med. 1939 - 32 - p. 1447 - 1452

SLAMA R. :
Le Syndrome de Kelly-Paterson.
Vie Médicale 1959 - 40 - p. 583 - 585.

SOTGIU G., LABO G. :
Syndrome de Kelly-Paterson (formes frustes)
Gastroenterologica 1956 - 86 - p.167 - 173.

Le syndrome humoral des dysphagies type Kelly-Paterson
Médecine et Hygiène 1957 - 15 - p.33 - 35.

STAHL J., BARTHELME P. :
Deux cas d'anémie de Biermer avec dysphagie
Strasbourg Med. 1937 - 97 p. 3o2 - 3o4.

SUTPHIN A., VINSON P. :
Hysterical dysphagia without anemia
A.M.A. Arch. of Otolaryng. 1956 - 64 p.157 - 158.

SUZMANN M. :
Syndrom of anemia, glossitis and dysphagia.
Report of 8 cases with special reference to observation of autopsy in one instance
Arch. Int. Med. 1933 - 51 - p.1 - 21.

SZENES H. :
Zwei Fälle von Plummer-Vinson Syndrom
Monatschft. für Ohrenhkde 1949 - 83 p.37 - 39.

TARLE Y. :
Syndrome dit de Plummer-Vinson et hypothalamus.
Du rôle de la dysrégulation diencéphalique.
Ann. d'Otolaryng. 1957 - 74 - p.785 - 795.

TERRACOL J. :
Les maladies de l'oesophage.
Masson Ed. 1951 - p. 514 - 525.

TERRACOL J., LAMARQUE P. :
Le syndrome de Plummer-Vinson.
Montpellier Med. 1941 - 19 - 20 - p. 19 -26.

THIELE W., KUHL H. :
Uber die essentielle Anemia hypochrom. Symptomatologie mit besonderer Berücksichtigung des Plummer-Vinson Syndrom
Klin. Wschft.1938 - 17 p.1137 - 1140 1191-1193 1319 - 1221.

THOMAS A. :
Webs and constricting bands in the upper oesophagus (sideropenic dysphagia)
Amer. J. of Roentgenology 1947 - 57 - p.213 - 219.

THORNVAL A. :
Spasms in the upper region of the oesophagus, partly with and partly without Plummer-Vinson syndrom.
Acta Otolaryng. 1948 - suppl. 67 - p. 131 - 133.

VACHON A., GIGNOUX M. :
Sténose congénitale de l'oesophage par membrane fibreuse chez une jeune fille de 15 ans'
Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. 1958 - 47 p.711 - 712

VANDECASTEELE J., SOOTS G. :
Sténose valculaire de l'oesophage inférieur chez un enfant de 2 ans 1/2.
Mem. Acad. Chir. 1962 - 88 - p. 32o - 322.

VANNOTTI A. :
Sindrome di Plummer-Vinson; alterazioni epiteliali, distroi digestivi, acloridria.
Schweiz. Med. Wschft. 1946 - 74 - p. 3o9 - 310.

VIDEBAEK A. :
A singular case of Plummer-Vinson syndrom with four successive carcinomas, treated with riboflavin, with favorable effect on sideropenia.
Acta Radiol. 1944 - 25 p.329 - 350.

WAHLQUIST F. :
Puller-Vinson syndrom. (Dysphagia, anemia, glossitis)
J. of Amer. Dent. Ass. 1947 - 34 p.32o - 322 .

WAITZ R. MAYER S. et G., BIGEL P. :
Les anémies hypochromes hyposidérémiques. Remarques sur le traitement et l'étude des erythroblastes médull.
Sem. Hop. Paris 1962 - 38 - p. 116 - 126.

WALDENSTRÖM J., KJELLBERG. :
The roentgenological diagnosis of sideropenic dysphagia (Plummer-Vinson syndrom)
Acta Radiol. 1939 - 20 p. 618 - 632.

WATTS J. :
The importance of the Plummer- Vinson syndrom in the aetiology of carcinoma of the upper gastro-intestinal tract.
Postgraduate Med. 1961 - 37 - p. 523 - 533.

WEISGERBER D. :
Precancerous lesions
J. of Amer. Dent. Ass. 1957 - 54 - p. 507 - 508.

WINTROBE M. :
Clinical hematology Henry Kimpton Ed. London 1951 - 4 p. 648 - 649.

WINTROBE M., BEEBE. : I
Idiopathic hypochromic anemia
Medecine 1935 - 12 - p. 187

WITTS. :
The Plummer Vinson syndrom
Guy's Hosp. Reports 1931 - 81 p. 193.

WYNDER E., FRYER J. :
Etiologic considerations of Plummer-Vinson syndrom.
Ann. Int. Med. 1958 - 49 - p. 1107 - 1128.